



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département Biochimie-Microbiologie



Mémoire de fin d'études présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée

**Profil de résistance aux antibiotiques des souches
d'*Acinetobacter baumannii* isolées au CHU Nedir
Mohamed de Tizi Ouzou**

Préparé par : Melle AIT ALI BRAHAM Aziza

Melle DJAROUN Tiziri

Melle OUALLI Thanina

Soutenu le 02/07/2024,

Devant le jury compose de :

Mme AFIF CHAUCHE T.	MCA	UMMTO	Présidente du jury
Mr BOUACEM K.	MCA	UMMTO	Promoteur
Mme BEROUANE N.	MAA	UMMTO	Examinatrice

Année universitaire: 2023-2024

El Hamdoulillah, nous remercions « Allah » le tout puissant, pour nous avoir donné le courage, la force et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.

Tout d'abord, Il est essentiel de reconnaître que cette étude n'aurait pu atteindre un tel niveau de qualité et voir le jour sans le soutien et l'encadrement dévoué de Monsieur **BOUACEM K.**, Maître de Conférences Classe A au département de Biochimie-Microbiologie à la Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques. Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude pour la remarquable qualité de sa supervision, sa patience inestimable, son professionnalisme exemplaire et sa disponibilité constante tout au long de notre travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers les membres du jury qui ont généreusement accepté d'évaluer le présent travail, sans oublier tous les enseignants qui ont été à nos côtés tout au long de nos cinq années d'études.

Nos reconnaissances s'adressent également aux membres du laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, nous souhaitons souligner tant l'excellent accueil qui nous a été réservé au long de ce mois, que la qualité de l'accompagnement dont nous avons bénéficié, que la bienveillance et la disponibilité dont ses membres ont fait preuve à notre égard. Ainsi, le temps, l'attention et l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous témoigner n'ont pas été perdu.

Nos remerciements s'adressent également à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à notre projet. Leur soutien, leur encouragement et leur collaboration ont été d'une valeur inestimable pour nous, et nous tenons à leur adresser nos plus sincères remerciements du fond du cœur. Leur engagement et leur générosité ont été des sources d'inspiration pour nous et nous sommes reconnaissants pour tout ce qu'ils ont fait. Merci à tous pour votre précieuse aide et votre soutien indéfectible.

Merci ...

Je dédie ce mémoire :

À ma chère mère BESSAA Djida

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon amour pour tous les sacrifices que vous avez consenti depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je demande à Allah, de te préserver et t'accorder la santé, bonheur et longue vie.

À mon très cher père Mehana

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect pour tes efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Qu'Allah te protège et te donne la santé et le bonheur.

À ma sœur Zaina

Les mots ne suffisent pour exprimer l'amour que je porte pour toi. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite dans leur vie.

À tous les membres de ma famille qui m'ont soutenu, merci pour leur amour et leur encouragement dans toute ma vie.

À mes chers amies et mes binôme, en souvenir des bons moments ensemble. Je vous souhaite une bonne santé et du succès dans vos projets.

Sans oublier tous ceux qui m'ont aidé à mener à bien cette humble recherche.

Aziza

Après de longues années de travail acharné, nous sommes enfin parvenus au terme d'une étape cruciale de notre parcours, marquée par la rédaction de notre mémoire de fin d'études.

Je dédie ce modeste travail :

À mes très chers parents DJAROUN Nouara et Said qui ont été toujours à mes côtés et m'ont toujours soutenu tout au long de ces longues années d'études. En signe de reconnaissance, qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont consenti d'efforts et de moyens pour me voir réussir dans mes études.

À mon cher frère Youva et ma chère sœur Dihia ainsi que son mari Nassim qui n'ont pas cessés de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Qu'Allah les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

À mon adorable petit neveu Wassim, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

À mes grands-parents, mes oncles et mes tantes .Qu'Allah leur donne une longue et joyeuse vie.

À mes cousins, mes voisins et à toute ma famille merci pour leur amour et leurs encouragements.

À mes chers amies, en souvenir de nous éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement.

Sans oublier mes binômes pour leur soutien moral, leur patience et leur compréhension tout au long de ce projet.

En fin à toutes les personnes qui ont contribué a donné vie à ce travail et qui ont participé à ma réussite.

Je dédie ce travail :

À mes chers parents INGRACHEN Farida et Hamid ;

À mes sœurs Sarah, Fatima, Maroua et à mon frère Younes ;

À ma nièce Ayla ;

À ma famille élargie ;

À mes amis et mes binômes ;

À vous tous, je dédie ce mémoire avec une profonde gratitude et une affection infinie. Merci d'avoir été mes sources d'inspiration, mes soutiens indéfectibles et mes compagnons de voyage dans cette aventure extraordinaire qu'est la vie universitaire.

Thanina

Liste des abréviations

A. baumannii : *Acinetobacter baumannii*

ADN: Acide désoxyribonucléique

AME: Aminoglycoside-modifying enzymes

Ampc: Ampicilline céphalosporine

ARN: Acide ribonucléique

BfmRS: Bacterial factor modulation Regulator Sensor kinase

BGNnF : Bacilles à Gram Négatif non Fermentants

Bla-OXA-23: gène codant une β -lactamase de type OXA-23.

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu

BMR: Bactérie Multirésistante

CarO : Carbapenem-associated outer membrane protein

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

Csu : Chaperon subunit usher

ECBB : Examen cytobactériologique des bronchites

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EMB : éosine-bleu de méthylène

EUCAST: European committee on antimicrobial susceptibility testing

LAM: Leeds Acinetobacter medium

LCR: liquide céphalo-rachidien

LOS: Lipooligosaccharide

LPS: Lipopolysaccharides

MATE: Multidrug and toxic compound extrusion

MBL: Métallo-bêta-lactamases

MFS: Major facilitator superfamily

Occ: Outer membrane carboxylate channels

OMP: Outer membrane protein

Ompa: Outer membrane protein A

Ompw : Outer membrane protein W

OMV : Vésicules membranaires externes

ORF: Open Reading Frames

ORL: Oto-rhino-laryngologie

OXA : Oxacillines

PBP : Penicillin-binding proteins

PLP : Protéines liant la pénicilline

Spp : Abréviation de species (espèces) au pluriel représenter l'ensemble des espèces du même genre.

T1SS : Type 1 Secretion System

T2SS: Type 2 Secretion System

T4SS: Type 4 Secretion System

T5SS: Type 5 Secretion System

T6SS: Type 6 Secretion System

TCS: Two-Component System

TLR4 : Toll-like receptor 4

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures et des tableaux

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur *Acinetobacter baumannii*

1. Historique.....	2
2. Taxonomie.....	2
3. Habitat.....	3
4. Caractéristiques phénotypiques.....	3
4.1. Caractéristiques morphologiques.....	3
4.2. Caractéristiques culturales.....	4
4.3. Caractéristiques biochimiques et métaboliques.....	4
5. Caractéristiques génotypiques.....	5
6. Modes de transmission.....	6
6.1. Contamination de l'environnement.....	6
6.2. Transmission aérienne.....	6
6.3. Transmission par les mains.....	6
7. Pouvoir pathogène de l'espèce.....	6
7.1. Définition de La pathogénicité.....	7
7.2. Définition de la virulence.....	7
7.3. Facteurs de virulence.....	7
7.3.1. Lipopolysaccharides.....	8
7.3.2. Capsule polysaccharidique.....	8
7.3.3. Phospholipase.....	8
7.3.4. Protéines de la membrane externe.....	8
7.3.5. Pili.....	9
7.3.6. Vésicules membranaires externes.....	9
7.3.7. Systèmes de sécrétion.....	9
7.3.8. Systèmes d'efflux.....	9

7.4.Mécanismes de pathogénicité.....	10
7.4.1.Formation de biofilm.....	10
7.5.Epidémiologie hospitalière.....	10
Chapitre II : Antibiotiques et l'antibiorésistance chez <i>Acinetobacter baumannii</i>	
I.Antibiotiques.....	12
1.Définition d'un antibiotique.....	12
2.Mode d'action.....	12
3.Classification des antibiotiques.....	12
3.1.Bêta-lactamines.....	12
3.2.Aminoglycosides.....	12
3.3.Tétracyclines.....	13
3.4.Phénicolés.....	13
3.5.Macrolides.....	13
3.6.Quinolones et les fluoroquinolones.....	13
3.7.Polymyxines.....	13
4.Effet antibactérien.....	13
4.1.Bactériostase.....	13
4.1.1.Concentration minimale inhibitrice.....	14
4.2.Bactéricidie.....	14
4.2.1.Concentration minimale bactéricide.....	14
5.Notion d'antibiogramme.....	14
II.Antibiorésistance.....	15
1.Définition d'antibiorésistance.....	15
2.Types de la résistance.....	15
2.1.Résistance naturelle.....	15
2.2.Résistance acquise.....	15
3.Mécanismes de résistance chez <i>A. baumannii</i>	15
3.1.Résistance aux bêta-lactamines.....	15
3.1.1.Bêta-lactamases.....	15
3.1.2.Protéines de la membrane externe.....	16

3.1.3.Pompes à efflux.....	16
3.1.4.Protéines de liaison à la pénicilline.....	16
3.2.Résistance aux aminosides.....	17
3.3.Résistance aux tétracyclines.....	17
3.4.Résistance aux quinolones.....	17
3.5.Résistance aux macrolides.....	17
3.6.Résistance aux polymyxines.....	17

Matériel et méthodes

1.Présentation de l'étude.....	18
2.Matériel non biologique.....	18
3.Prélèvements.....	18
4.Analyse des prélèvements.....	19
4.1.Examen macroscopique.....	19
4.2.Examen microscopique.....	19
4.2.1.État frais.....	19
4.2.2.Coloration de Gram.....	20
4.3.Tests biochimiques.....	20
4.3.1.Test de catalase.....	20
4.3.2.Test d'oxydase.....	20
4.4.Identification de l'espèce.....	20
4.4.1.Galerie API 20 E.....	21
4.4.2.Galerie API 20 NE.....	21
5.Antibiogramme.....	22
5.1.Méthode selon les disques d'antibiotiques.....	22
5.2.Méthode par la technique Vitek.....	22

Résultats et discussion

I.Résultats.....	24
1.Analyse comparative.....	24

1.1.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le sexe.....	24
1.1.1.Étude prospective.....	24
1.1.2.Étude rétrospective.....	24
1.2.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le type de prélèvement...	25
1.2.1.Étude prospective.....	25
1.2.2.Étude rétrospective.....	26
1.3.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le service.....	26
1.3.1.Étude prospective.....	26
1.3.2.Étude rétrospective.....	27
1.4.Taux de résistance des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> isolées.....	28
1.4.1.Étude prospective.....	28
1.4.2.Étude prospective.....	28
II.Discussion.....	29
1.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le sexe.....	29
2.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le service.....	29
3.Répartition des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> selon le type de prélèvement.....	30
4.Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques.....	31
Conclusion et perspective.....	32
Références bibliographiques.....	33
Annexe	

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure 1 :	Observation microscopique d' <i>A. baumannii</i> après coloration de Gram (Grossissement X 100)	3
Figure 2 :	Cultures des souches d' <i>A. baumannii</i> sur gélose Trypticase-soja.....	4
Figure 3 :	Représentation schématique des principaux facteurs de virulence d' <i>A. baumannii</i>	7
Figure 4 :	Micrographies FESEM (grossissement X 5 000) de biofilm d' <i>A. baumannii</i> formé <i>in vitro</i> sur la surface d'une lamelle de verre.....	10
Figure 5 :	Schéma représente les étapes d'une étude cytobactériologique d'un prélèvement.....	19
Figure 6 :	Étapes de la technique Vitek.....	23
Figure 7 :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le sexe du 15/03/2024 au 20/04/2024.....	24
Figure 8 :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le sexe du 01/01/2024 au 14/03/2024.....	25
Figure 9 :	Fréquence de la résistance des souches d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques du 15/03/2024 au 20/04/2024.....	28
Figure 10 :	Fréquence de la résistance des souches d' <i>A. baumannii</i> aux antibiotiques du 01/01/2024 au 14/03/2024.....	29

Liste des tableaux

Tableau I :	Classification de l'espèce <i>A. baumannii</i>	3
Tableau II :	Caractéristiques biochimiques d'isolement complexe d' <i>A. baumannii</i> en API 20 NE.....	5
Tableau III :	Méthodes de prélèvement et les conditions de transport selon les types de prélèvement.....	18
Tableau IV :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le type de prélèvement du 15/03/2014 au 20/04/2024.....	25
Tableau V :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le type de prélèvement du 01/01/2024 au 14/03/2024.....	26
Tableau VI :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le service du 15/03/2024 au 20/04/2024.....	27
Tableau VII :	Répartition des souches d' <i>A. baumannii</i> selon le service du 01/01/2024 au 14/03/2024.....	27

Introduction

Les préoccupations entourant l'émergence et la propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques sont présentes depuis les premiers jours de l'antibiothérapie. Ces problèmes sont devenus encore plus importants avec l'évolution des systèmes de santé. Au fil du temps, on a assisté à l'émergence progressive de bactéries multirésistantes (BMR). *Acinetobacter baumannii* est sans aucun doute l'un des agents pathogènes les plus problématiques, étant donné qu'il s'agit d'un organisme bactérien. Cet agent pathogène, connu comme opportuniste multirésistant, est responsable d'une incidence croissante d'infections nosocomiales, notamment de cas mortels de pneumonie dans les unités de soins intensifs. Les patients les plus vulnérables sont généralement les premières victimes de ce microorganisme (Decré, 2012).

La présence de souches d'*A. baumannii* résistantes à tous les antibiotiques utilisés en traitement humain représente une menace pour notre arsenal thérapeutique. En raison de la grande variété de mécanismes de résistance présents chez cette bactérie, le choix des antibiotiques lors du traitement empirique constitue un véritable défi. Les carbapénèmes, traditionnellement utilisés pour les infections à *Acinetobacter*, voient aujourd'hui leur efficacité remise en question en raison de l'émergence de résistances, notamment liée à leur utilisation croissante en traitement des entérobactéries multirésistantes. Ainsi, les combinaisons d'antibiotiques ou le recours à des molécules anciennes comme la colistine sont souvent les seules options disponibles pour traiter ces infections (Delbos, 2012).

Ce travail est subdivisé en deux parties. La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique composée de trois chapitres. Le premier chapitre présente la biologie d'*Acinetobacter baumannii*, en détaillant ses caractéristiques morphologiques, physiologiques et écologiques, ainsi que son rôle dans les infections nosocomiales. Le deuxième chapitre aborde les différents types d'antibiotiques et leur mode d'action. Le troisième chapitre est consacré aux mécanismes de résistance aux antibiotiques développés par *Acinetobacter baumannii*, en analysant les stratégies adoptées par cette bactérie pour échapper aux traitements antibiotiques.

La deuxième partie du manuscrit est dédiée à la partie pratique, où nous détaillons le matériel et les méthodes utilisés dans notre recherche, ainsi que les résultats obtenus et leur discussion

Enfin, nous concluons notre travail en récapitulant les principaux résultats et en proposant des pistes pour de futures études sur la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*.

L'objectif de notre étude est d'analyser le profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées au CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, identifier les principaux mécanismes de résistance développés par ces souches, à évaluer leur sensibilité aux différents antibiotiques testés et à proposer des stratégies pour une meilleure gestion des infections causées par cette bactérie multirésistante.

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur

Acinetobacter baumannii

1. Historique

L'histoire du genre *Acinetobacter* a débuté en 1911, avec la découverte par le microbiologiste néerlandais Martinus Willem Beijerinck d'un microorganisme dénommé *Micrococcus calcoaceticus* à partir de prélèvement de sol (Peleg et al., 2008).

En 1954, Brisou et Prévot proposent le genre *Acinetobacter* pour des Achromobactéries de la tribu des *Achromobactereae* immobiles, parfois capsulées aérobies ou aéro-anaérobies, cultivant facilement sur les milieux ordinaires et donnant fréquemment des formes courtes et coccoïdes (Brisou et al., 1954).

En 1968, une étude de taxonomie numérique réalisée par Baumann et al. a montré que les souches négatives à l'oxydase constituaient un unique genre, et ces auteurs ont restreint le genre *Acinetobacter* aux seules souches oxydase négative. Par la suite, en 1974, le genre *Acinetobacter* a été officiellement adopté dans la taxonomie mondiale après son inclusion dans le Manuel Bergey's de Bactériologie Systématique, avec la description d'une seule espèce : *Acinetobacter calcoaceticus* (la souche type étant *A. calcoaceticus* ATCC 23055) (Baumann et al., 1968).

Ainsi, dans la "Liste Approuvée des Noms Bactériens", deux espèces ont été distinguées : *A. calcoaceticus* et *A. lwoffii*, basées sur l'observation de la capacité de certaines souches d'*Acinetobacter* à acidifier le glucose et d'autres non (Peleg et al., 2008).

En 1986, Philippe Bouvet et Patrick Grimont ont contribué à ces évolutions taxonomiques en identifiant 12 nouvelles espèces d'*Acinetobacter*, dont *Acinetobacter baumannii*, en utilisant des techniques d'hybridation ADN-ADN. Parmi ces techniques, on peut identifier au moins 34 espèces différentes : *A. baumannii*, *A. bereziniae*, *A. baylyi*, *A. nectaris*, *A. boissieri*, *A. grimontii*, *A. puyangensis*, *A. bouvetii*, *A. gernerii*, *A. gyllenbergii*, *A. schinbergii*, *A. calcoaceticus*, *A. harbinensis*, *A. johnsonii*, *A. indicus*, *A. tjembergiae*, *A. junii*, *A. pittii* (3TU), *A. nosocomialis* (13TU), *A. berijerinckii*, *A. lwoffii*, *A. parvus*, *A. guillouiae*, *A. brisouii*, *A. kookii*, *A. radioresistens*, *A. soli*, *A. qingfengensis*, *A. rudis*, *A. tandoii*, *A. ursingii*, *A. townneri*, *A. haemolyticus*, *A. venetianus* (Kumar et al., 2021).

2. Taxonomie

Sur la base de données taxonomique, il a été proposé que les membres du genre *Acinetobacter* soient classés dans la nouvelle famille des *Moraxellaceae* au sein de l'ordre des *Pseudomonadales*, qui inclut les genres *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Psychobacter* et des organismes apparentés (Tableau I) (Bouvet et al., 1986).

Certaines espèces sont très proches les unes des autres et il est difficile de les distinguer phénotypiquement. En raison de leur haute ressemblance, le terme de complexe *A.calcoaceticus-A.baumannii* (Acb) a été créé par Gerner-Smidt et al. pour regrouper ces quatre espèces : *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. pittii* et *A. nosocomialis* (Peleg et al., 2008).

Tableau I : Classification de l'espèce *Acinetobacter baumannii* (Baumann et al., 1968).

Domaine	<i>Bacteria</i>
Phylum	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Pseudomonadales</i>
Famille	<i>Moraxellaceae</i>
Genre	<i>Acinetobacter</i>
Espèce	<i>Baumannii</i>

3. Habitat

Les *Acinetobacter* spp. sont largement distribuées dans l'environnement hydrique et terrestre. Elles peuvent ainsi être isolées aussi bien des sols, des eaux de surface que des eaux usées (Howard et al., 2012).

La plupart des espèces d'*Acinetobacter* récupérées dans des échantillons cliniques humains sont importantes en tant qu'agents pathogènes humains, car ces bactéries font naturellement partie de la flore cutanée humaine. Elles peuvent également être présentes sur la peau, ainsi que dans le tractus gastro-intestinal, génital et respiratoire d'individus sains (Peleg et al., 2008).

Dans l'environnement hospitalier, *A. baumannii* a été détectée dans divers endroits, notamment sur le matériel d'assistance respiratoire (respirateurs), dans les chambres des malades (thermomètres), sur les surfaces humides (lavabos), dans l'air ambiant, sur le sol des services, ainsi que sur le personnel soignant (Rivière, 1995).

4. Caractéristiques phénotypiques

4.1. Caractéristiques morphologiques

A. baumannii est un coccobacille à Gram négatif, non sporulé et non fermentaire, immobile, se présentant en paires ou en chaînes plus longues (Figure 1). Leur dimension varie de 1,5 à 2,5 µm de longueur et de 0,9 à 1,6 µm de diamètre. La forme de cette bactérie évolue en fonction de la croissance ; elle adopte une forme bacillaire en phase exponentielle et une forme coccoïde en phase stationnaire (Doughari et al., 2011).



Figure 1 : Observation microscopique d'*A. baumannii* après coloration de Gram (Grossissement X 100) (Silva et al., 2021).

4.2. Caractéristiques culturelles

Les *Acinetobacter* sont des bactéries strictement aérobies. Bien qu'elles prospèrent sur la plupart des milieux de laboratoire à des températures de 20 - 30°C, les isolats cliniques croissent à 37 - 42°C. La température optimale pour la plupart des souches est de 33 à 35°C (Doughari et al., 2011).

Sur la gélose au sang, les colonies apparaissent généralement non pigmentées, lisses ou mucoïdes en présence de capsule, elles sont opaques, de couleur blanche, avec un diamètre de 1-2 mm. Sur le milieu Leeds *Acinetobacter* medium, les bactéries sont roses sur un fond violet. De même, sur le milieu Chromagar, les colonies sont rouges, tandis que sur gélose éosine-bleu de méthylène, les colonies sont bleutées à gris bleuâtre (Figure 2) (Hidri, 2011).

Dans les cultures veilles, les bactéries peuvent être sphériques ou filamenteuses. Les organismes peuvent être récupérés après culture d'enrichissement à partir de presque tous les échantillons obtenus de sol ou d'eau de surface (Doughari et al., 2011).

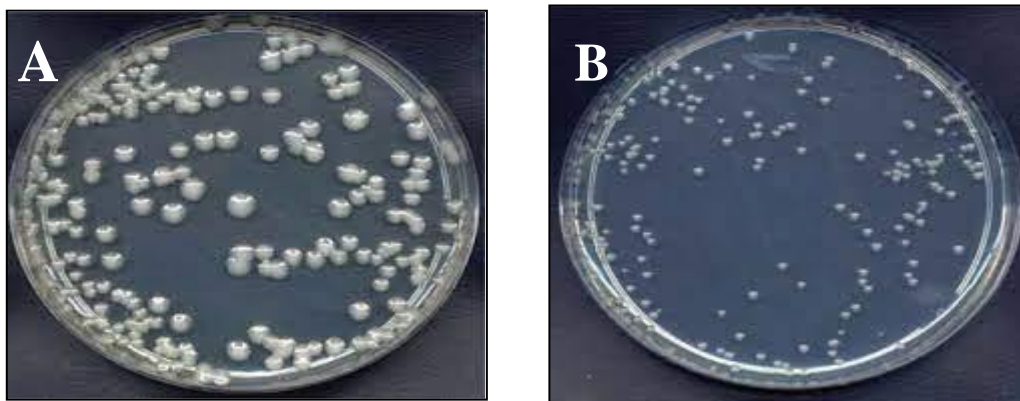


Figure 3 : Cultures des souches d'*A.baumannii* sur gélose Trypticase-soja.

A : colonies lisses ou « Smooth », **B :** colonies rugueuses ou « Rough » (Joly-Guillo et al., 2002).

4.3. Caractéristiques biochimiques et métaboliques

On utilise la galerie d'identification API 20NE ou API 20E, qui comprend 20 microtubes préparés pour effectuer 20 tests biochimiques destinés à identifier les bacilles à Gram négatif. La plupart des tests biochimiques classiquement utilisés en bactériologie clinique donnent des résultats négatifs (Tableau II) (Zabad et al., 2018).

Les souches d'*Acinetobacter* spp. peuvent utiliser une variété de matières organiques comme sources de carbone pour leur métabolisme et la production d'énergie. Cependant, elles ne réduisent généralement pas les nitrates en nitrites en milieu complexe, mais obtiennent de l'azote à partir de sels d'ammonium et de nitrate. Par conséquent, elles ne sont pas capables de croître en anaérobiose en utilisant les nitrates comme accepteur final d'électrons (Ren and Palmer, 2023).

Ces souches sont capables d'utiliser différents composés organiques tels que les sucres, les acides gras, certains acides aminés, les chaînes hydrocarbonées non

ramifiées et certains composés aromatiques pour leur métabolisme. Par exemple, *A. baumannii* peut utiliser le D- glucose, le D-ribose, le D-xylose et le L-arabinose comme sources de carbone. L'oxydation du glucose en acide gluconique est rendue possible par la présence d'un glucose déshydrogénase membranaire (**Towner, 2006**).

Le D-glucose est métabolisé par *A. baumannii* via la voie d'Entner-Doudoroff. Les pentoses sont dégradés par un aldose déshydrogénase et les acides pentoïques oxydés sont convertis en α -cétooglutarate en plusieurs étapes impliquant des mécanismes de déshydratation et de déshydrogénation (**Ren and Palmer, 2023**).

Tableau II : Caractéristiques biochimiques de l'isolement complexe d'*Acinetobacter baumannii* en API 20 NE (**Zabad et al., 2018**). (n=27)

Tests	Active ingrédients	Réaction / Enzyme	Nombre d'isolats
NO ₃	Nitrate de potassium	Réduction des Nitrates	27 négatifs
TRP	L-tryptophane	Production d'indole	27 négatifs
GLU	D-glucose	Fermentation	27 négatifs
ADH	L-arginine	Arginine DiHydrolase	27 négatifs
URE	Urea	UREase	27 négatifs
ESC	Citrate ferrique d'esculine	Hydrolyse (β -glucosidase)	27 négatifs
GEL	Gélatine (origine bovine)	Hydrolyse (protease)	27 négatifs
PNPG	4-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside	β -glucosidase	27 négatifs
GLU	D-glucose	Assimilation	17 positive
ARA	D-arabinose	Assimilation	24 positive
MNE	D-mannose	Assimilation	22 négatifs
MAN	D-mannitol	Assimilation	27 négatifs
NAG	N-acétyl-glucosamine	Assimilation	27 négatifs
MAL	D-maltose	Assimilation	27 négatifs
GNT	Gluconate de potassium	Assimilation	16 positive
CAP	Acide caprique	Assimilation	27 négatifs
ADI	Acide adipique	Assimilation	27 négatifs
MLT	Acide malt	Assimilation	27 négatifs
CIT	Citrate trisodique	Assimilation	24 positive
PAC	Acide phénylacétique	Assimilation	27 négatifs

5. Caractéristiques génotypiques

A. baumannii se caractérise par un unique chromosome circulaire contenant 3.976.747 paire de base dans lesquelles 3454 sont utilisées pour le codage de protéines.

Une étude faite sur une souche nommée AYE d'*A. baumannii* qui contient une île de résistance à 86 KO appelée AbaR1, composée de 45 gènes de résistance dont 25 contre les antibiotiques, est actuellement la plus grande île connue à ce jour (**Liu et al., 2014**).

Ces gènes confèrent une résistance non seulement à divers antibiotiques, mais aussi à des métaux, y compris l'arsenic et le mercure. De plus, il existe 14 gènes de résistance codant pour des intégrons de classe 1, qui sont des segments chromosomiques capables de recombinaison, d'expression et d'intégration. En outre, 88 cadres ouverts de lecture (ORFs) ont été identifiés, dont 82 sont des éléments de mobilité tels que les transposases (**Chahmout, 2011**).

La méthode d'hybridation ADN-ADN est la plus utilisée pour l'identification d'*A. baumannii*, mais il y a d'autres techniques moléculaires telles que l'analyse des fragments de restriction de l'ADN ribosomique amplifié, le polymorphisme de longueurs des fragments amplifiés, le ribotypage, le séquençage de l'espace intergénique 16S-23S de l'ARN ribosomique et le séquençage du gène *rpoB* (**Kian et al., 2018**).

6. Modes de transmission

Il existe trois principaux modes de transmission :

6.1. Contamination de l'environnement

A. baumannii peut coloniser divers environnements, notamment ceux situés dans la zone des patients affectés. Cela inclut des vecteurs passifs tels que les poignées de porte, les tables. Le milieu hospitalier est également impliqué dans la transmission et la contamination par cette bactérie à l'aide d'équipements médicaux tels que les dispositifs respiratoires utilisés pour la ventilation mécanique (**Almasaudi, 2018**).

6.2. Transmission aérienne

Ce mode de transmission joue un rôle majeur dans la propagation des agents pathogènes gram négatif tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* spp (**Rock et al., 2018**).

6.3. Transmission par les mains

Le personnel soignant ou les personnes travaillant dans le secteur de la santé peuvent avoir les mains colonisées par *A. baumannii*, ce qui facilite la transmission aux patients (**Almasaudi, 2018**).

7. Pouvoir pathogène de l'espèce

Le pouvoir pathogène se réfère à la capacité d'un germe pathogène à induire des troubles dans un organisme, que ce soit par virulence, toxinogénèse, ou par la combinaison de ces deux mécanismes (**Bouvet et al., 1987**).

Par le passé, le genre *Acinetobacter* était considéré comme faiblement pathogène. Cependant, la description de pneumonies communautaires graves à *Acinetobacter* indique que ces bactéries peuvent avoir un pouvoir pathogène important (**Figueiredo, 2011**).

7.1. Définition de la pathogénicité

La pathogénicité se définit comme la capacité d'un microorganisme à provoquer des perturbations fonctionnelles ou métaboliques, de manière locale ou générale, chez l'hôte. Elle peut être temporaire (infection aiguë) ou prolongée (infection chronique)¹.

7.2. Définition de la virulence

La virulence constitue une propriété intrinsèque de la bactérie dictée par des gènes de virulence dans son génome. Elle exprime la capacité du micro-organisme à pénétrer, se multiplier et persister dans l'hôte, causant des dommages. Le degré de virulence est directement lié à la capacité du micro-organisme à déclencher une pathologie malgré les mécanismes de défense activés par l'hôte¹.

7.3. Facteurs de virulence

Acinetobacter baumannii utilise divers facteurs de virulence pour coloniser ou infecter efficacement l'hôte, bien que les mécanismes exacts de création et de progression des infections ne soient pas bien compris (**Figure 3**). Contrairement à d'autres pathogènes, *A. baumannii* ne produit pas de toxines ou cytolysines diffusibles, et peu de facteurs de virulence ont été identifiés à ce jour (**Gordona et al., 2010**).

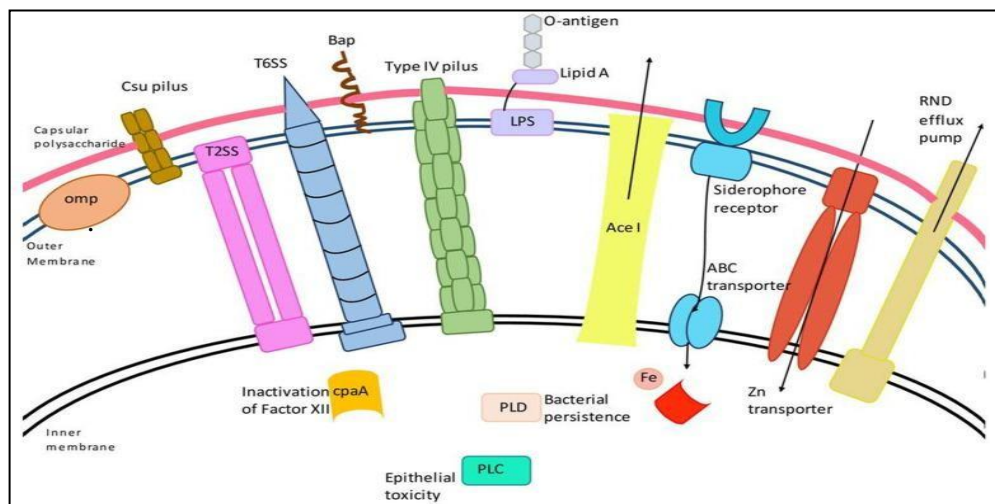


Figure 3 : Représentation schématique des principaux facteurs de virulence d'*A. baumannii* qui permettent à la bactérie de conférer une réponse pathogène, d'adhérer et d'envahir les cellules hôtes. Les facteurs de virulence comprennent la protéine de la membrane externe, les systèmes de sécrétion de types II et VI, la phospholipase D (PLD), le polysaccharide capsulaire, le système pilus Csu (chaperon/uscher), la protéine d'efflux AceI (*Acinetobacter chlorhexidine*), le système à deux composants de la membrane interne, l'efflux pompes et lipopolysaccharides (**Shadan et al., 2023**).

¹ <https://www.universalis.fr/encyclopedie/virulence-bacterienne/>

7.3.1. Lipopolysaccharides

La membrane externe des bactéries à Gram négatif contient des lipopolysaccharides (LPS) assurant l'intégrité structurale, composés de lipide A, d'oligosaccharides centraux glycosylés et de l'antigène O. Le lipooligosaccharide (LOS), quant à lui, ne contient pas d'antigène O, mais possède des oligosaccharides centraux étendus. Ces composants sont synthétisés *via* la voie de Raetz et transportés à la surface cellulaire par la voie Lpt (**Dubrous et al., 1997**).

A. baumannii code pour des homologues de l'antigène ligase waaL, mais ne produit ni antigène O ni LPS, décorant plutôt sa membrane avec du LOS. Les gènes waaL sont responsables de la glycosylation des protéines. Le lipide A, composant immunostimulateur, est modifié chez *A. baumannii* pour résister aux antimicrobiens. Sans homologue de PagP, la modification se fait par LpxL et LpxM, aboutissant à un lipide A hepta-acylé, plus résistant aux peptides antimicrobiens et moins stimulant pour TLR4 (**Meybek et al., 2004**).

7.3.2. Capsule polysaccharidique

La capsule d'*A. baumannii* est une couche protectrice externe qui confère une résistance aux peptides antimicrobiens cationiques et favorise la survie *in vivo*. Les gènes de la capsule sont hautement variables, avec des parties conservées en amont et en aval. Les gènes en amont (wza, wzb et wzc) codent pour le complexe d'assemblage et d'exportation, tandis que les gènes en aval codent pour des enzymes convertissant les précurseurs en acides nécessaires à la capsule. D'autres enzymes et transporteurs participent au transport et à la polymérisation des composants de la capsule. La production de la capsule est régulée négativement par le système de régulation à deux composants (TCS) du BfmRS, augmentant ainsi l'expression et la résistance aux antimicrobiens (**Morris et al., 2019**).

7.3.3. Phospholipase

Les phospholipases sont des facteurs de virulence bien établis. Elles se distinguent par leur préférence de position de clivage, ce qui conduit à la formation d'un groupe de tête phospho (phospholipase C) ou d'acide phosphatidique (phospholipase D) (**Morris et al., 2019**).

A. baumannii code pour deux enzymes phospholipase C et trois phospholipases D, toutes ayant une spécificité de substrat envers la phosphatidylcholine. Ces enzymes sont régulées transcriptionnellement par le régulateur de l'absorption ferrique et présentent une activité hémolytique contre les érythrocytes humains, facilitant l'acquisition du fer (**Stahl et al., 2015**).

7.3.4. Protéines de la membrane externe

Les protéines membranaires externes (OMP) jouent un rôle essentiel dans la virulence d'*A. baumannii*, des processus d'attachement à la surface des cellules hôtes à l'induction de l'apoptose. Parmi les principales OMP impliquées dans la pathogenèse, OmpA est la plus abondante, participant à l'adhésion cellulaire, à l'invasion, à l'apoptose et à la résistance aux antibiotiques. CarO est cruciale pour la résistance aux carbapénèmes et l'adhésion aux cellules épithéliales, tandis que les

canaux Occ facilitent le transport de petites molécules. OmpW favorise également l'adhésion, l'invasion et la formation de biofilms, et est impliqué dans l'adaptation environnementale. Enfin, Omp33-36 est associée à la résistance aux antibiotiques et à l'adhésion cellulaire, son absence réduisant la capacité d'*A. baumannii* à coloniser et à infecter les tissus hôtes, soulignant ainsi son rôle clé dans la virulence de la bactérie (Shadan et al., 2023).

7.3.5. Pili

Les pili, présents à la surface des bactéries, remplissent diverses fonctions cruciales telles que l'attachement aux surfaces et la formation de biofilms (Gohl et al., 2006).

A. baumannii contient 4 classes de pili chaperon-usher de type I, notamment le groupe de gènes *csu*, connu pour coder pour les protéines CsuA/B, CsuA, CsuB et CsuE. Exemple, les pili Csu facilitent l'adhérence aux substrats hydrophobes et jouent un rôle crucial dans la formation de biofilm mais ne favorisent pas l'attachement aux cellules épithéliales (Shadan et al., 2023).

7.3.6. Vésicules membranaires externes

Chez *A. baumannii*, les vésicules membranaires externes (OMV) facilitent la sécrétion de facteurs de virulence tels qu'OmpA vers les cellules hôtes en interagissant avec les microdomaines du cholestérol eucaryote. Les OMV peuvent stimuler les réponses immunitaires via la signalisation TLR ou favoriser l'évasion immunitaire en séquestrant des facteurs immunitaires (Kwon et al., 2009).

Les OMV peuvent disperser du matériel génétique pour faciliter la diffusion de gènes de résistance aux antibiotiques entre les bactéries. Par exemple, chez *A. baumannii*, les OMV ont été impliquées dans la diffusion de gènes de résistance aux carbapénèmes, soulignant ainsi l'importance de comprendre ce mécanisme pour contrôler la résistance aux antibiotiques (Moon et al., 2012).

7.3.7. Systèmes de sécrétion

Chez *Acinetobacter baumannii*, les systèmes de sécrétion jouent un rôle crucial dans la virulence et la survie. Le T1SS transporte des protéines du cytosol vers l'extérieur, le T4SS facilite le transfert de matériel génétique et favorise la formation de biofilms. Le T6SS cible d'autres bactéries, libérant des toxines, souvent associé à des isolats cliniques chez les patients immunodéprimés. Le T2SS contribue à la sécrétion de protéines, tandis que le T5SS est impliqué dans l'adhérence cellulaire et la compétition bactérienne. Ces systèmes sont des cibles potentielles pour des thérapies antimicrobiennes ciblées contre *A. baumannii* (Morris et al., 2019).

7.3.8. Systèmes d'efflux

Le système d'efflux est un mécanisme clé chez les organismes vivants, assurant l'équilibre interne en évitant l'accumulation de substances toxiques et en facilitant le transport des nutriments. Il fonctionne à travers des protéines de la membrane cellulaire qui captent les antibiotiques et autres substances potentiellement nocives, les expulsant ainsi hors de la cellule (Cattoir, 2009).

Il existe six familles de pompes à efflux chez les bactéries, chacune ayant un rôle spécifique. Par exemple, chez *Acinetobacter*, les pompes à efflux AceI et AdeABC permettent à la bactérie de résister aux biocides et aux aminosides. Habituellement, ces pompes expulsent des substances toxiques de la cellule, mais AdeABC semble aussi améliorer la survie bactérienne dans des conditions vivantes (Morris et al., 2019).

7.4. Mécanismes de pathogénicité

7.4.1. Formation de biofilm

A. baumannii peut survivre plusieurs jours à la surface des mains et des objets inanimés tels que le verre et autres surfaces de l'environnement, en dépit des conditions défavorables. En effet, il devient de plus en plus évident que la capacité de formation du biofilm est l'une des principaux facteurs de virulence communs à un grand nombre d'isolats cliniques d'*A. baumannii* (Figure 4). Plusieurs études ont montré que les souches d'*A. baumannii* peuvent adhérer aux cellules humaines et former un biofilm sur les surfaces abiotiques, puis conduire à la colonisation de la surface des équipements hospitaliers et des dispositifs médicaux implantables tels que les cathéters veineux centraux et les sondes urinaires (Longo et al., 2014).



Figure 4 : Micrographies FESEM (grossissement X 5 000) de biofilm d'*A. baumannii* formé *in vitro* sur la surface d'une lamelle de verre après 24 heures d'incubation à 37°C dans un bouillon Luria-Bertani (Longo et al., 2014).

7.5. Epidémiologie hospitalière

A. baumannii est un agent pathogène qui représente un sérieux problème pour la santé publique, pouvant causer de nombreuses infections nosocomiales telles que la pneumonie, les infections urinaires et la bactériémie (Dijkshoorn et al., 2007).

Une infection nosocomiale, aussi appelée infection hospitalière, est définie comme une infection contractée à l'hôpital, survenant généralement 48 heures après l'admission du patient (Ducel et al., 2002).

Parmi les différents types d'infections nosocomiales, les pneumopathies nosocomiales sont des infections du système respiratoire, souvent liées à l'utilisation de la ventilation mécanique dans les unités de soins intensifs. *A. baumannii* est fréquemment associé à ces pneumopathies chez les patients hospitalisés en réanimation, avec un taux de mortalité allant de 30 % à 75 %, en raison de la capacité de cette bactérie à coloniser facilement les sites de trachéotomie (Almasaudi, 2018).

Les infections urinaires, qui se caractérisent par une multiplication microbienne dans les voies urinaires entraînant une inflammation locale, représentent entre 20 % et 50 % des maladies dans les hôpitaux. *A. baumannii* peut être impliqué dans ces infections urinaires, bien qu'il ne soit responsable que de 1,6 % des infections urinaires acquises dans les services de soins intensifs (Riegel, 2003).

Les bactériémies, ou infections sanguines, se caractérisent par la présence de bactéries dans le sang, souvent d'origine cutanée, notamment à partir de plaies ou de brûlures. Selon le programme de surveillance des antibiotiques "SENTRY" (1997-1999), la prévalence des bactériémies à *Acinetobacter baumannii* varie de 0,7 % au Canada à 4,6 % en Amérique latine. La mortalité associée est élevée, atteignant 34 % à 43,4 % en réanimation et 16,3 % en dehors. *A. baumannii* se classe comme la troisième cause de mortalité après *Candida* spp. et *Pseudomonas aeruginosa* (Almasaudi, 2018).

**Chapitre II : Antibiotiques et antibiorésistance chez
*Acinetobacter baumannii***

I. Antibiotiques

1. Définition d'un antibiotique

Les antibiotiques, dérivés du grec « anti » contre et « bios » la vie, sont toutes les substances d'origine biologique produites par un organisme vivant (un champignon ou une bactérie), ou des substances chimiques de synthèse ou semi- synthèse à partir d'une molécule naturelle de base (**Bentley and Bennett, 2003**).

Les antibiotiques se caractérisent par (**Rahal, 2017**) :

- Une activité antibactérienne (spectre d'activité),
- Une toxicité sélective (mode d'action),
- Une efficacité en milieu organique (pharmacocinétique),
- Une bonne absorption et diffusion dans l'organisme.

2. Mode d'action

Les antibiotiques ont la propriété d'interférer directement avec la prolifération de micro- organismes à des concentrations tolérées par l'hôte. Ils agissent au niveau moléculaire en ciblant une ou plusieurs étapes métaboliques essentielles à la survie des bactéries. Selon leur nature et leur concentration, les antibiotiques agissent selon deux principes différents : la bactériostase et la bactéricidie (**Rahal, 2017**).

3. Classification des antibiotiques

Un large éventail de familles d'antibiotiques est disponible, comprenant notamment les Bêta- lactamines, les macrolides, les aminosides, les cyclines et les quinolones. Chaque famille se caractérise par des spécificités telles que son spectre d'activité contre les différentes bactéries, ses indications thérapeutiques, la voie d'administration privilégiée, sa fréquence d'utilisation et ses effets indésirables potentiels (**Famba, 2006**).

3.1. Bêta-Lactamines

Les molécules de cette famille possèdent un noyau bêta-lactame qui constitue leur site actif. Les bêta-lactamines comprennent les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes, les monobactames et les inhibiteurs des bêta- lactamines. Ils agissent à l'étape pariétale de la synthèse du peptidoglycane. Ce sont des analogues structuraux du peptide D-alanyl-D-alanine, qui inhibent les PLP (protéines liant la pénicilline) situées sur la face externe de la membrane. Ils ont un effet bactéricide (**Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001**).

3.2. Aminoglycosides

Les Aminoglycosides ou aminosides sont constitués d'un enchainement de sucres aminés reliés entre eux par des ponts osidiques. Les aminosides pénètrent dans le cytoplasme grâce aux enzymes de la chaîne respiratoire. Une fois à l'intérieur, ces molécules se lient à la sous- unité 30S des ribosomes, altérant leur structure et induisant des erreurs lors de la traduction. Ils ont une capacité bactéricide (**Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001**).

3.3. Tétracyclines

Les cyclines (ou tétracyclines car possédant 4 cycles) sont des antibiotiques à spectre large caractérisées par une bonne diffusion cellulaire qui leur permet d'agir sur les bactéries à développement intracellulaire. Les tétracyclines empêchent la fixation de l'aminocyl-ARNt sur le complexe ARNm-ribosome au niveau du site A. Ils ont effet bactériostatique (Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001).

3.4. Phénicolés

Les phénicolés sont des antibiotiques à spectre très large dont le principal représentant est le chloramphénicol. Ils se lient au site A de la sous-unité 50S au niveau du site d'attachement de la peptidyl transférase et empêchent la fixation de l'aminocyl-ARNt sur le ribosome. Leur effet est bactériostatique (Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001).

3.5. Macrolides

Les macrolides sont composés d'un macrocycle contenant une fonction lactone, auquel sont attachés deux ou plusieurs sucres, dont l'un est aminé. L'érythromycine est considérée comme le représentant principal des macrolides. Ils agissent en se liant à la sous-unité 50S des ribosomes, inhibant ainsi la synthèse protéique et exerçant une action bactériostatique. L'action de ces composés est bactériostatique (Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001).

3.6. Quinolones et les fluoroquinolones

Les quinolones sont des antibiotiques obtenus par synthèse chimique. Elles sont classées en deux groupes : Les quinolones de première génération (l'acide nalidixique et l'acide oxolinique) et les quinolones de deuxième génération (les fluoroquinolones comme l'ofloxacine et la lévofloxacine). Ils agissent en inhibant rapidement la synthèse de l'ADN en bloquant les topoisomérases II et IV, essentielles dans la réplication de l'ADN. Leur action est bactéricide (Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001).

3.7. Polymyxines

Les polymyxines sont une famille d'antibiotique polypeptidique dont la structure générale est celle d'un peptide cyclique avec une longue queue hydrophobe. Ils agissent comme des détergents cationiques: grâce à leur caractère amphipathique, elles s'insèrent parmi les phospholipides de la membrane externe perturbant ainsi sa perméabilité. Leur action se situe au niveau de la membrane externe des bactéries (Mammeri, 2008 ; Yala et al., 2001).

4. Effet antibactérien

Les antibiotiques peuvent se manifester de deux manières : bactéricide ou bactériostatique (Archambaud, 2000).

4.1. Bactériostase

C'est l'inhibition de la multiplication des germes dans un environnement donné (Archambaud, 2000).

4.1.1. Concentration minimale inhibitrice

C'est la plus faible concentration d'antibiotique à laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée après 18 heures d'incubation à 37°C (Archambaud, 2000).

4.2. Bactéricidie

C'est la destruction d'une partie de la population d'une souche bactérienne (Archambaud, 2000).

4.2.1. Concentration minimale bactéricide

C'est la plus faible concentration d'antibiotique permettant de réduire le nombre de bactéries vivantes d'une souche bactérienne (Archambaud, 2000).

5. Notion d'antibiogramme

L'antibiogramme est un test de laboratoire qui évalue la sensibilité d'une bactérie pathogène aux antibiotiques. En biologie médicale, les bactéries examinées sont isolées et identifiées à partir de prélèvements d'échantillons biologiques (Bialvaei, 2016).

En août 2018, l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) a proposé de signifier les résultats des antibiogrammes par les lettres « S », « I » et « R » qui sont définies comme suit : "S" pour bactérie sensible à l'antibiotique. "I" pour bactérie intermédiaire à l'antibiotique. "R" pour bactérie résistante à l'antibiotique. Le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) a intégré ces nouvelles pratiques concernant les résultats d'antibiogramme dans ses recommandations de janvier 2019, confirmées en avril 2020 et en avril 2021.

Ces recommandations mentionnent la modification de la définition de la catégorie "I", qui est ajustée pour refléter la sensibilité à une exposition accrue. Cela signifie que la bactérie peut encore être sensible à un antibiotique, mais seulement si l'organisme est exposé à une concentration plus élevée de cet antibiotique².

²<https://www.synlab.fr/votre-sante/maladies-infectieuses/comprendre-un-antibiogramme/#:~:text=L'antibiogramme%20est%20un%20examen,de%20pr%C3%A9l%C3%A8vements%20d'%C3%A9chantillons%20biologiques.>

II. Antibiorésistance

1. Définition d'antibiorésistance

L'antibiorésistance chez les bactéries désigne leur capacité à survivre et se multiplier malgré la présence d'antibiotiques censés les inhiber ou les détruire. Ce phénomène est causé par des mutations génétiques ou l'acquisition de gènes de résistance par des éléments génétiques mobiles comme les plasmides. Ces modifications permettent aux bactéries de neutraliser l'effet des antibiotiques en les expulsant de la cellule ou en modifiant leur cible, ce qui réduit leur efficacité (Yala et al., 2001).

2. Types de la résistance

2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle se manifeste par une insensibilité aux antibiotiques, présente naturellement chez tous les souches appartenant à la même espèce bactérienne, possède une partie de leur patrimoine génétique (Yala et al., 2001).

2.2. Résistance acquise

La résistance acquise aux antibiotiques survient lorsque des bactéries subissent des changements génétiques, résultant soit de mutations spontanées, soit du transfert d'ADN via des plasmides conjugatifs ou des transposons (Yala et al., 2001).

3. Mécanismes de résistance chez *A. baumannii*

3.1. Résistance aux bêta-lactamines

La résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux bêta-lactamines s'explique par des mécanismes enzymatiques qui comprennent la production de Bêta-lactamases, tandis que les mécanismes non enzymatiques incluent la réduction des porines, la surexpression des pompes à efflux et les modifications des protéines liant la pénicilline (PBP) (Kyriakidis et al., 2021).

3.1.1. Bêta-lactamases

Les bêta-lactamases sont des enzymes qui hydrolysent les bêta-lactamines et se divisent en quatre classes selon leurs séquences et mécanismes.

3.1.1.1. Bêta-lactamases de classe A

Les bêta-lactamases de classe A confèrent une résistance aux pénicillines, céphalosporines, monobactames et carbapénèmes. Elles peuvent avoir un spectre étroit ou étendu, ce dernier étant acquis par mutations (Roca et al., 2012).

Les bêta-lactamases à spectre étroit attaquent les pénicillines et sont inhibées par l'acide clavulanique. En revanche, les Bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) peuvent dégrader des céphalosporines à large spectre comme la ceftazidime, la ceftriaxone, le céfotaxime et l'aztréonam. Ces enzymes se propagent parmi les bactéries à Gram négatif via des plasmides (Kyriakidis et al., 2021).

3.1.1.2. Bêta-lactamases de classe B

Les métallo-bêta-lactamases (MBL) ont besoin d'un atome de zinc ou d'autres métaux lourds pour détruire les bêta-lactamines. Il existe différents types de MBL chez *Acinetobacter baumannii*, dont IMP, VIM, NDM et SIM, classés en sous-classes selon leurs séquences et leurs sites actifs (Poirel and Nordmann, 2006).

3.1.1.3. Bêta-lactamases de classe C

A. baumannii produit naturellement une céphalosporinase de type AmpC qui ne diminue pas l'efficacité des céphalosporines à large spectre ou des carbapénèmes. L'insertion d'une séquence spécifique ISAbal en amont du gène blaAmpC favorise l'expression de cette bêta-lactamase de type AmpC en fournissant des séquences promoteur ce qui entraîne la résistance à la céftazidime (Hujer et al., 2005).

3.1.1.4. Bêta-lactamases de classe D

Les bêta-lactamases de classe D, ou oxacillinasés (OXA) hydrolysant les carbapénèmes (CHDL) et inactiver toutes les Bêta-lactamines, surtout la famille OXA-10 (Evans et al., 2014).

Ces enzymes sont de type sérine, elles sont résistants à l'inhibition par l'acide clavulanique. La résistance au carbapénème chez *A. baumannii* est souvent due à la surexpression d'OXA-23 ou OXA-51. Des études ont également trouvé ces gènes chez des animaux de compagnie et des pigeons, soulignant l'importance de la surveillance mondiale (Kyriakidis et al., 2021).

3.1.2. Protéines de la membrane externe

La résistance aux antibiotiques chez *A. baumannii* est renforcée par les bêta-lactamases et les protéines de la membrane externe (OMP). La protéine A de la membrane externe à faible perméabilité (OmpA), la principale porine, participe au transport des antibiotiques et ancre les bêta-lactamases, augmentant la résistance (Kyriakidis et al., 2021).

La protéine de la membrane externe associée au carbapénème (CarO) sert de canal pour la L-ornithine et les carbapénèmes, mais des mutations peuvent perturber son expression, conduisant à une résistance accrue. AbuO, une autre OMP, aide à l'efflux des antibiotiques, contribuant à la multirésistance. Des études indiquent que la diminution de certaines OMP est liée à la résistance aux carbapénèmes, bien que le rôle exact de certaines porines reste débattu (Limansky et al., 2002).

3.1.3. Pompes à efflux

Les pompes à efflux chez *A. baumannii* expulsent diverses classes d'antibiotiques, contribuant à la résistance (Héritier et al., 2005).

La pompe AdeABC, par exemple, élimine les aminosides, le céfotaxime, les tétracyclines et les fluoroquinolones. Une mutation dans le système de régulation adeR-adeS peut augmenter l'expression de cette pompe. Une autre pompe, AbeM, expulse principalement les fluoroquinolones (Coyne et al., 2011).

3.1.4. Protéines de liaison à la pénicilline

Les protéines liant la pénicilline (PBP) sont des enzymes responsables de la polymérisation du peptidoglycane. L'inhibition des PBP par les bêta-lactamines perturbe le métabolisme de la paroi cellulaire cause la mort cellulaire. Cependant, selon des études menées par Gehrlein et al., des altérations complexes de la protéine de liaison aux pénicillines (PBP) ont été identifiées comme étant responsables de la résistance à l'imipénème dans certains clones d'*A. baumannii* (Decré, 2012).

3.2. Résistance aux aminosides

La résistance aux aminosides chez *A. baumannii* est principalement due à des enzymes appelées enzymes modificatrices des aminosides (AME), qui altèrent ces antibiotiques pour les rendre inefficaces. Des études ont identifié plusieurs gènes associés à ces AME dans des isolats d'*A. baumannii* provenant de différentes régions du monde. Une nouvelle découverte a révélé un type d'AME, appelé aac (6')-Iad, impliqué dans la résistance à l'amikacine chez *Acinetobacter* spp. au Japon (**Kyriakidis et al., 2021 ; Esterly et al., 2011**).

3.3. Résistance aux tétracyclines

La résistance aux tétracyclines chez *A. baumannii* est due à deux principaux mécanismes : les pompes à efflux TetA et TetB, et la protéine protectrice ribosomale Tet (M). Malgré l'efficacité de la tigécycline, il y'a des cas de résistance sont apparus, en raison de la pompe à efflux AdeABC. Cette pompe, qui élimine plusieurs antibiotiques, y compris la tigécycline, est devenue un défi majeur dans la lutte contre la résistance (**Peleg et al., 2008**).

3.4. Résistance aux quinolones

A. baumannii résiste aux quinolones principalement par des mutations dans les gènes *gyrA* et *parC*, altérant l'ADN gyrase. Cela diminue l'efficacité des quinolones. Bien que certaines quinolones montrent une efficacité légèrement meilleure que d'autres, comme la ciprofloxacine, les mécanismes précis de cette différence restent flous. Contrairement à d'autres bactéries, *A. baumannii* n'utilise pas de gènes plasmidiques ou d'enzymes pour résister à la ciprofloxacine (**Poirel et al., 2011**).

3.5. Résistance aux macrolides

Les antibiotiques macrolides ne sont pas efficaces contre les infections à *A. baumannii* sauf l'azithromycine, qui inhibe la production de mucine. La résistance aux macrolides chez *A. baumannii* est due à trois mécanismes principaux : les méthyltransférases d'ARNr 23S, les protéines de protection ribosomale MsrE et les phosphotransférases de macrolides. Ils modifient le site cible des antibiotiques ou les inactivent. Ces antibiotiques bloquent la traduction et la biosynthèse des protéines. Les pompes à efflux comme AmvA et Mefe aident également à la résistance (**Kyriakidis et al., 2021**).

3.6. Résistance aux polymyxines

Chez *A. baumannii*, la résistance aux polymyxines, comme la colistine, est un problème inquiétant. Ces antibiotiques agissent en perturbant la membrane cellulaire. Les changements incluent des altérations du lipopolysaccharide (LPS) et des mutations dans des gènes comme *pmrCAB* et *mcr*, qui réduisent l'efficacité des polymyxines. De plus, des défauts dans la synthèse de la biotine peuvent également contribuer à la résistance. Les systèmes d'efflux, comme MexAB-OprM, peuvent également jouer un rôle dans cette résistance (**Silva et al., 2017**).

Matériel et méthodes

1. Présentation de l'étude

Cette étude a porté sur les souches de l'espèce *Acinetobacter baumannii* isolées au laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou. Il s'agit de (a) une étude rétrospective allant du 01/01/2024 au 14/03/2024, et (b) une étude prospective allant du 15/03/2024 au 20/04/2024. Ce travail a pour objectif d'étudier la résistance aux antibiotiques chez les souches d'*Acinetobacter baumannii*.

2. Matériel non biologique

Afin de mener à bien cette étude nous avons besoin d'un certain nombre de matériels non biologiques (**Annexe 1**) ceux sont les matériaux classiques du laboratoire de microbiologie.

3. Prélèvements

Les urines, les cathéters, les pus, les hémocultures et les liquides céphalorachidiens, ainsi que les prélèvements de gorge et des voies génitales, sont issus des malades externes et internes. Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche de renseignements sur laquelle sont mentionnées les informations sur chaque patient (Nom, Prénom, Âge, Sexe, Service d'hospitalisation et traitement antibiotique en cours). Les conditions de transport précisent que les échantillons doivent être transportés immédiatement après leur réalisation. Les méthodes de prélèvements sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau III : Méthodes de prélèvement selon les types de prélèvement.

Type de prélèvement	Méthode de prélèvement
ECBU	Recueillir l'urine vésicale dans des pots stériles spéciaux, en évitant toute contamination lors de la miction.
Pus	Pour les infections superficielles, le pus est prélevé par écouvillonnage, tandis que pour les infections profondes, il est prélevé par ponction à l'aide d'une seringue.
ORL (ECBB)	Le prélèvement peut se faire soit dans des flacons stériles spéciaux, soit par écouvillonnage à partir du foyer infectieux.
Hémoculture	Le sang est recueilli de manière aseptique dans deux flacons lors d'une même ponction : un flacon aérobique (vert) et un flacon anaérobique (orange).
LCR	Il se réalise par une ponction lombaire, où une aiguille est insérée entre deux vertèbres lombaires après anesthésie locale pour recueillir le liquide dans l'espace sous-arachnoïdien.
Voie génitale	Le prélèvement se réalise en insérant un écouvillon stérile dans le vagin, l'urètre ou le col de l'utérus pour recueillir des échantillons de sécrétions ou de cellules.

Les examens cyto bactériologiques sont mentionnés dans l'**Annexe 2**.

4. Analyse des prélèvements

Il s'agit d'un examen cytot bactériologique selon les techniques usuelles de laboratoires représentées dans le schéma suivant :

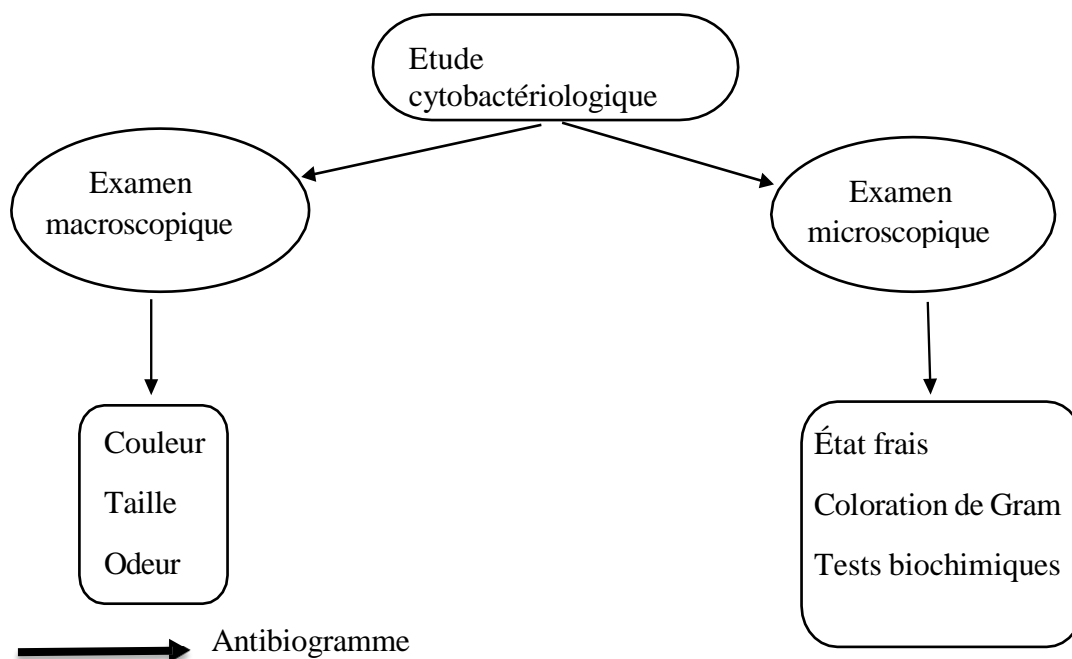


Figure 5 : Étapes d'une étude cytot bactériologique d'un prélèvement

4.1. Examen macroscopique

L'examen est principalement réalisé sur gélose au sang cuit, en se basant sur la recherche des caractéristiques suivantes : couleur, forme et aspect de surface. Ces caractéristiques macroscopiques des colonies sont cruciales pour l'identification du genre *Acinetobacter*.

4.2. Examen microscopique

4.2.1. État frais

C'est une technique rapide, facile et peu coûteuse qui permet de visualiser les différents composants de l'échantillon sous microscope sans aucune préparation, ce qui permet une observation optimale de leur nombre, de leurs mouvements et de leur agencement.

4.2.1.1. Entre lame et lamelle

Déposez une goutte de votre échantillon, pouvant être un liquide biologique, une suspension biologique ou une solution, sur une lame. Recouvrez la goutte avec une lamelle puis laissez reposer sur une surface horizontale. Ensuite, observez l'échantillon sous microscope avec un objectif $\times 40$.

4.2.1.2. Cellules de comptage : cellule de Malassez

Commencez par placer la cellule de comptage sur une surface parfaitement horizontale. Fixez ensuite la lamelle sur la cellule en la faisant glisser sur toute sa largeur pour qu'elle adhère correctement. Homogénéisez le liquide à analyser (ou sa dilution) et laissez entrer, par capillarité, une goutte d'échantillon à l'aide d'une micropipette. Enfin, observez l'échantillon sous microscope avec un objectif $\times 40$.

4.2.2. Coloration de Gram

Il s'agit d'une coloration de base en microbiologie permettant de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne, utilisées pour les distinguer et les classer en deux groupes (Gram+ et Gram-).

Commencez par réaliser un frottis et fixez-le par la chaleur. Ensuite, déposez une goutte de violet de gentiane sur la lame et laissez agir pendant 1 minute. Lavez la lame à l'eau du robinet. Ajoutez ensuite une goutte de lugol et laissez agir pendant 1 minute, puis lavez à nouveau la lame à l'eau du robinet. Décolorez la lame avec de l'alcool et laissez agir pendant 30 secondes. Ajoutez ensuite une goutte de fuchsine sur la lame et laissez agir pendant 1 minute. Lavez à nouveau la lame à l'eau du robinet jusqu'à ce qu'aucune couleur n'apparaisse dans l'effluent, puis séchez avec la chaleur du bec Bunsen. Enfin, ajoutez une goutte d'huile d'immersion et observez les résultats de la coloration sous microscope optique avec l'objectif $\times 100$.

4.3. Tests biochimiques

4.3.1. Test de catalase

La catalase est une enzyme qui dégrade le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 selon la réaction suivante : $2 H_2 O_2 \longrightarrow 2 H_2 O + O_2$

Déposez une goutte d'eau oxygénée sur une lame à l'aide d'une micropipette. Prenez une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur, puis placez cette colonie dans la goutte d'eau oxygénée. Si des bulles d'air apparaissent immédiatement, le test est catalase positif. S'il n'y a aucune bulle, le test est catalase négatif.

4.3.2. Test d'oxydase

Ce test permet de mettre en évidence la capacité de la bactérie à oxyder la forme réduite des dérivés N-méthylés du paraphénylènediamine en semi-quinone (coloration violacée).

Placez un disque d'oxydase sur une lame à l'aide d'une pince flambée. Déposez une colonie sur le disque à l'aide d'une pipette Pasteur. Après 30 secondes, lisez le résultat : si une couleur violette apparaît, le test est oxydase positif ; sinon, il est oxydase négatif.

4.4. Identification de l'espèce

Pour l'identification de l'espèce, nous utilisons les galeries d'identification commercialisées telles que l'API 20 E pour l'identification des Enterobacteriaceae et parfois l'API 20 NE pour l'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries.

4.4.1. Galerie API 20 E

La galerie API 20 E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae*. Cette galerie comprend 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Pendant la période d'incubation, les réactions produites se traduisent par des changements colorés ou par l'ajout de réactifs.

Écrivez la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. Ajoutez une quantité suffisante de l'eau distillée stérile dans la boîte d'incubation pour créer une atmosphère humide. Sortez la galerie de son emballage et placez-la dans la boîte d'incubation. À l'aide d'une pipette Pasteur flambée, prélevez une colonie bien isolée et placez-la dans un tube stérile contenant 10 mL de l'eau physiologie stérile pour préparer la suspension bactérienne. Homogénéisez bien cette suspension, son opacité doit être équivalente à 0,5 MC Farland. Introduisez la suspension bactérienne dans les microtubes à l'aide de la même seringue, en évitant la formation des bulles au fond des microtubes. Pour les tests CIT, VP, GEL, remplissez les microtubes et les cupules. Pour les autres tests, remplissez uniquement les microtubes. Pour les tests ADH, LDC, ODC, H₂S, URE, créez une anaérobiose en remplissant leurs cupules d'huile de vaseline. Refermez la boîte d'incubation avec son couvercle et incubez à 37°C pendant 18-24 heures (lecture : **Annexe 3**).

4.4.2. Galerie API 20 NE

La galerie API 20 NE est un système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries. Cette galerie comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée (8 tests conventionnels et 12 tests d'assimilation). Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Pendant la période d'incubation, les réactions produites se traduisent par des changements colorés ou par l'ajout de réactifs.

Écrivez la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. Ajoutez une quantité suffisante d'eau distillée stérile dans la boîte d'incubation pour créer une atmosphère humide. Sortez la galerie de son emballage et placez-la dans la boîte d'incubation. À l'aide d'une pipette Pasteur flambée, prélevez une colonie bien isolée et placez-la dans une ampoule d'API NACL 0,85% Medium 2 mL ou utilisez un tube contenant 2 mL de solution saline à 0,85% sans additif pour préparer la suspension bactérienne. Homogénéisez bien cette suspension ; son opacité doit être équivalente à 0,5 de l'unité de turbidité McFarland. Introduisez la suspension bactérienne dans les microtubes à l'aide de la même seringue, en évitant la formation de bulles au fond des microtubes en posant la pointe de la seringue sur le côté de la cupule et en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant. Pour les tests NO₃, TRP, GLU, ADH, URE, ESC, GEL, PNPG, remplissez uniquement les microtubes. Pour les autres tests, remplissez à la fois les microtubes et les cupules. Pour les tests GLU, ADH, URE, créez une anaérobiose en remplissant leurs cupules d'huile de vaseline. Refermez la boîte d'incubation avec son couvercle et incubez à 37°C pendant 18-24 heures (lecture : **Annexe 4**).

Remarque :

Pour identifier *Acinetobacter baumannii*, on utilise généralement la galerie API 20NE. Si elle n'est pas disponible, on peut utiliser l'API 20 E, bien que ses résultats soient moins précis pour cette espèce.

5. Antibiogramme

Le test d'antibiogramme est un test réalisé en laboratoire, permettant de vérifier la sensibilité d'un agent microbien à un ou des antibiotiques. Ce test permet au clinicien de prescrire un traitement efficace sur une infection bactérienne.

5.1. Méthode selon les disques d'antibiotiques

On utilise le Milieu Mueller Hinton (MH), qui doit être coulé dans les boîtes de Pétri avec une épaisseur de 4 mm. À partir d'une culture pure et jeune de 24 heures, prélevez 3 à 5 colonies identiques et bien isolées et déposez-les dans 5 mL d'eau physiologique stérile, puis homogénéisez bien la suspension bactérienne. Son opacité doit être équivalente à 0,5 McFarland. Pour ensemercer les boîtes de MH par écouvillonnage, trempez un écouvillon stérile et sec dans la suspension, puis essorez-le en le tournant contre la paroi interne du tube pour enlever l'excès de liquide. Frottez l'écouvillon sur toute la surface de la gélose Mueller Hinton en réalisant des stries serrées de haut en bas. Répétez cette opération trois fois, en tournant la boîte de 60° à chaque nouvelle série de stries, tout en faisant pivoter l'écouvillon sur lui-même. Déposez les disques d'antibiotiques sur la boîte de Pétri (ne pas placer plus de 6 disques sur une boîte de 90 mm) et pressez chaque disque d'antibiotique à l'aide d'une pince stérile, en veillant à ne pas les déplacer après application.

Après incubation, mesurez les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un calibre d'antibiogramme et comparez-les aux diamètres critiques indiqués par les recommandations 2023 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. En fonction de la taille des zones d'inhibition, une souche sera classée dans l'une des trois catégories suivantes: S (Sensible), R (Résistante) ou I (Intermédiaire).

5.2. Méthode par la technique de Vitek

Prélevez une quantité suffisante de solution saline à l'aide d'une seringue. Remplissez deux tubes l'un avec 1cc et l'autre avec 3cc de solution saline. À l'aide d'une pipette Pasteur, ajoutez quelques colonies dans le tube de 1cc. Homogénéisez bien le contenu de tube et placez-le dans un densitomètre, en veillant à obtenir une densité optique (DO) entre 0,5 - 0,63. À l'aide d'une micropipette de 145 µl, prélevez une aliquote du premier tube et ajoutez-la dans le deuxième tube. Jetez le premier tube et conservez le deuxième. Placez ce dernier tube dans un portoir et insérez la carte spéciale pour BGN. Placez le portoir dans l'appareil Vitek BioMérieux, qui fonctionne en trois étapes (**Figure 6**) :

- Remplissage : la carte est codée avec une bandelette qui rentre dans le tube pour se remplir du liquide présent.
- Scellage : la carte coupée au niveau de la bandelette et analysée pour différents antibiotiques (**Annexe 5**) afin de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI).

- Enregistrement : les résultats sont enregistrés sur un ordinateur.

Ces étapes permettent une analyse automatisée et précise de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques.

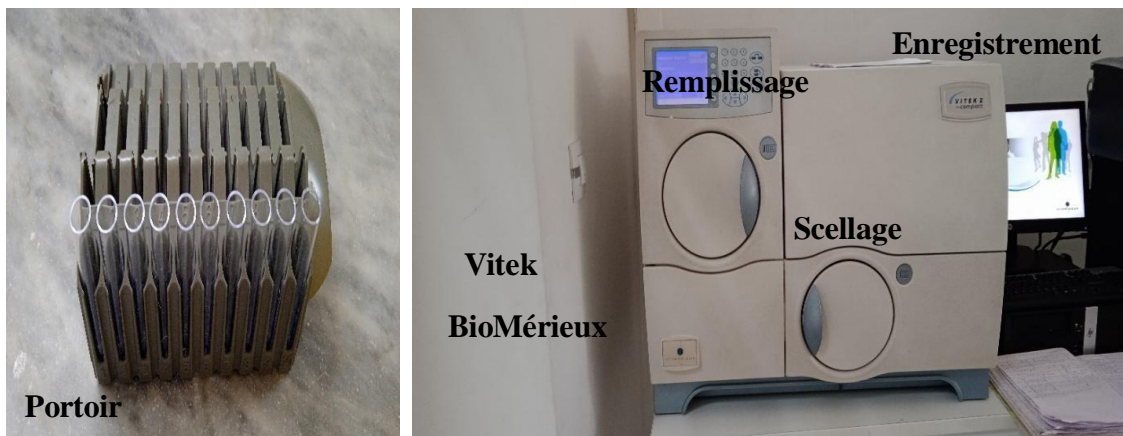


Figure 6 : Étapes de la technique vitek

Après l'analyse de la carte, les résultats sont obtenus se forme d'un rapport graphique qui contient toutes les informations nécessaires (**Annexe 6**).

Résultats et discussion

I. Résultats

1. Analyse comparative

Notre étude combine une étude prospective, réalisée du 15 mars 2024 au 20 avril 2024, et une étude rétrospective, couvrant la période du 1er janvier 2024 au 14 mars 2024, afin d'analyser l'évolution de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux différentes familles d'antibiotiques. L'étude prospective a permis d'identifier 33 souches d'*A. baumannii*, tandis que l'étude rétrospective a permis d'en identifier 77, dans divers services du CHU, à partir de plusieurs types de prélèvements. Ces données, issues de divers prélèvements, permettent de mieux comprendre les mécanismes de résistance d'*A. baumannii* et l'impact de ce pathogène au sein de l'hôpital.

1.1. Répartition des souches d'*Acinetobacter baumannii* selon le sexe

1.1.1. Étude prospective

Nos résultats indiquent une nette prédominance des souches isolées chez les patients masculins, qui constituent 67 % des cas, tandis que les souches isolées chez les patientes féminines représentent 33 % (**Figure 7**).

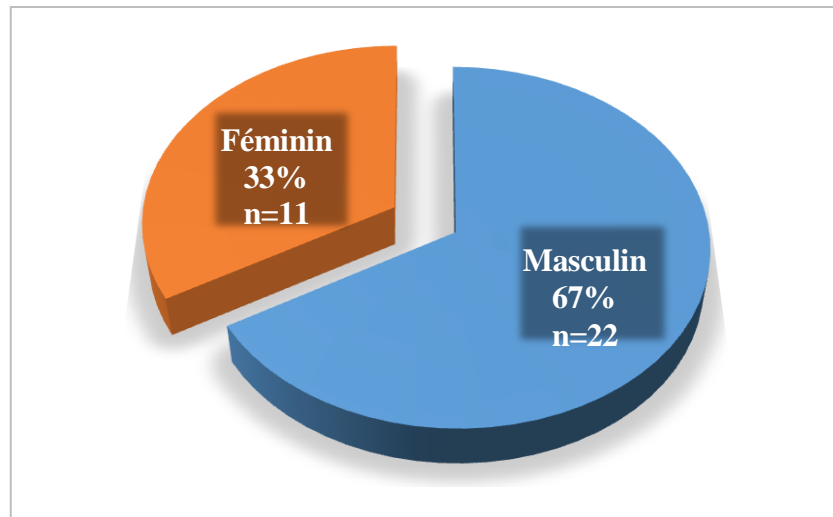


Figure 7 : Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le sexe du 15/03/2024 au 20/04/2024.

1.1.2. Étude rétrospective

Nos résultats montrent une légère prédominance des souches isolées chez les patients masculins, représentant 55 % des cas, contre 45 % chez les patientes féminines. Cette différence modérée mérite une analyse attentive pour comprendre ses implications épidémiologiques et cliniques (**Figure 8**).

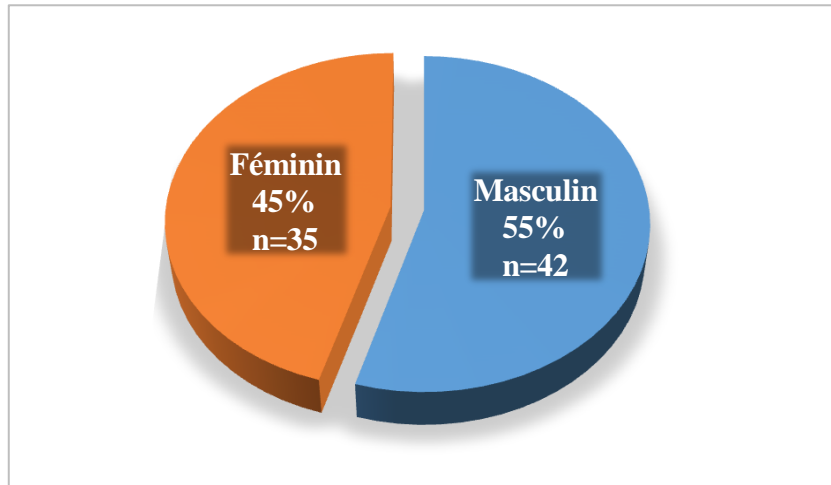


Figure 8 : Répartition des souches d’*A. baumannii* selon le sexe du 01/01/2024 au 14/03/2024.

1.2. Répartition des souches d’*Acinetobacter baumannii* selon le type de prélèvement

1.2.1. Étude prospective

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été isolées à partir d'une grande variété de prélèvements cliniques, mettant en évidence leur présence dans divers contextes hospitaliers. En examinant les données de prélèvements, nous avons constaté que les ECBB représentaient le principal type de prélèvement avec une fréquence de 22,24 %, ce qui indique que ces bactéries sont souvent associées à des infections des voies respiratoires inférieures. Les prélèvements de pus suivent avec une fréquence de 21,21 %, suivis des prélèvements ECBU avec une fréquence de 18,18 %. Les hémocultures et cathéters ont chacun un taux de 9,09 %. Les LCR, les ORL et les autres types de prélèvements présentent une faible fréquence de 6,06% chacun (**Tableau IV**).

Tableau IV : Répartition des souches d’*A. baumannii* selon le type de prélèvement de 15/03/2024 au 20/04/2024.

Types de prélèvements	Nombre des souches	Pourcentage (%)
ECBB	8	24,24
Pus	7	21,21
ECBU	6	18,18
Hémoculture	3	9,09
ORL	2	6,06
LCR	2	6,06
Cathéters	3	9,09
Autres	2	6,06
Total	33	100

1.2.2. Étude rétrospective

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été isolées à partir d'une grande variété de prélèvements cliniques, mettant en évidence leur présence dans divers contextes hospitaliers. En examinant les données de prélèvements, nous avons constaté que les ECBB représentaient le principal type de prélèvement avec une fréquence de 35,06 %, ce qui indique que ces bactéries sont souvent associées à des infections des voies respiratoires inférieures. Les prélèvements de pus suivent avec une fréquence de 24,67%, suivis des prélèvements ORL avec une fréquence de 14,28 %. Les hémocultures avec 7,79% et les ECBU avec 6,49 %. Les prélèvements de LCR, de cathéters et les autres types de prélèvements présentent une faible fréquence de 3,9 % chacun, comme le montre le tableau ci-dessous (Tableau V).

Tableau V : Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le type de prélèvement du 01/01/2024 au 14/03/2024.

Types de prélèvements	Nombre des souches	Pourcentage (%)
ECBB	27	35,06
Pus	19	24,67
ECBU	5	6,49
Hémoculture	6	7,79
ORL	11	14,28
LCR	3	3,9
Cathéters	3	3,9
Autres	3	3,9
Total	77	100

1.3. Répartition des souches d'*Acinetobacter baumannii* selon le service

1.3.1. Étude prospective

Les résultats obtenus montrent la répartition des souches d'*Acinetobacter baumannii* dans différents services hospitaliers. La majorité des souches 61 % proviennent du service de réanimation médicale. Le pavillon d'urgence chirurgicale présente 9 % des souches. Le pavillon d'urgence médicale et le pavillon d'hématologie enregistrent chacun 6 % des souches (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le service du 15/03/2024 au 20/04/2024.

Service	Nombre des souches	Pourcentage (%)
Réanimation médicale	20	61
Réanimation chirurgicale	1	3
Pavillon d'urgences chirurgicales	3	9
Traumatologie	1	3
Infectiologie	1	3
Néphrologie	1	3
Chirurgie	2	6
Hématologie	1	3
Neurologie	2	6
Réanimation anesthésiste	1	3
Totale	33	100

1.3.2. Étude rétrospective

Les résultats obtenus montrent la répartition des souches d'*Acinetobacter baumannii* dans différents services hospitaliers. La majorité des souches 55 % proviennent du service de réanimation médicale. Le pavillon d'urgence chirurgicale présente 10 % des souches. La réanimation chirurgicale et le service de chirurgie enregistrent chacun 8 % des souches. 5% des souches proviennent de sources externes. Le service de traumatologie et le service d'hématologie en enregistrent 3 % chacun. Enfin, les services d'infectiologie, de neurologie, d'urologie, de pédiatrie et de néphrologie en enregistrent 1% chacun (**Tableau VII**).

Tableau VII : Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le service du 01/01/2024 au 14/03/2024

Service	Nombre des souches	Pourcentage (%)
Réanimation médicale	42	55
Réanimation chirurgicale	6	8
Pavillon d'urgences chirurgicales	8	10
Traumatologie	2	3
Infectiologie	1	1
Néphrologie	1	1
Chirurgie	6	8
Hématologie	2	3
Neurologie	1	1
Externe	4	5
Urologie	1	1
Pédiatrie	1	1
Totale	77	100

1.4. Taux de résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées

Les tests de résistance aux antibiotiques (ATB) ont été effectués en utilisant la méthode classique de diffusion des ATB en milieu gélosé Mueller-Hinton (MH).

Les profils de résistance obtenus indiquent que la souche d'*Acinetobacter baumannii* présente divers comportements de résistance aux différents ATB testés.

1.4.1. Étude prospective

Les proportions de résistance totale chez *A. baumannii* aux différents antibiotiques sont de 100% à la chloramphénicol (C) et à l'amikacine (AK), 96,77% à la ticarcilline + Acide clavulanique (TCC), 95% à la pipéracilline (PIP), 94,11% à la ciprofloxacine (CIP), 91,66% à la ticarcilline (TIC), 90,62% à la céftazidime (CAZ), 90% à la sulfaméthoxazole/triméthoprième (SXT), 86,66% à la nétilmicine (NET), 83,33% à la lévofloxacine (LEV), 77,77% à la tobramycine (TOB), 73,68% à la gentamicine (GEN), 58,33% à la doxycyclines (DO), 46,66% à l'imipénème (IPM), 30% à la minocycline (MNO) et une résistance de 3,13% à la colistine (CS) (**Figure 9**).

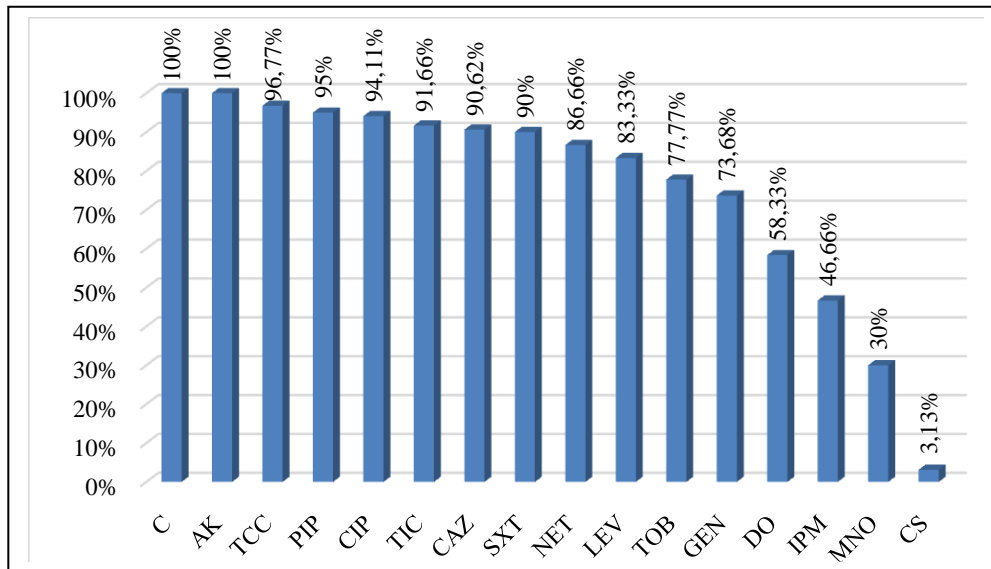


Figure 9 : Fréquence de résistance des souches d'*A. baumannii* aux antibiotiques du 15/03/2024 au 20/04/2024.

1.4.2. Étude rétrospective

Les proportions de résistance totale chez *A. baumannii* aux différents antibiotiques sont de 100% à la ticarcilline (TIC), la ticarcilline + Acide clavulanique (TCC) et à la sulfaméthoxazole/triméthoprième (CXT), 98,59% à la céftazidime (CAZ), 98,59% à la tobramycine (TOB), 97,82% à la pipéracilline (PIP), 96% à la nétilmicine (NET), 93,33% à la ciprofloxacine (CIP), 92,30% à l'amikacine (AK), 91,30% à la gentamicine (GEN), 88,88% à la lévofloxacine (LEV), 85,71% à l'imipénème (IPM), 64,28% à la doxycyclines (DO), et une sensibilité totale à la colistine (CS) (**Figure 10**).

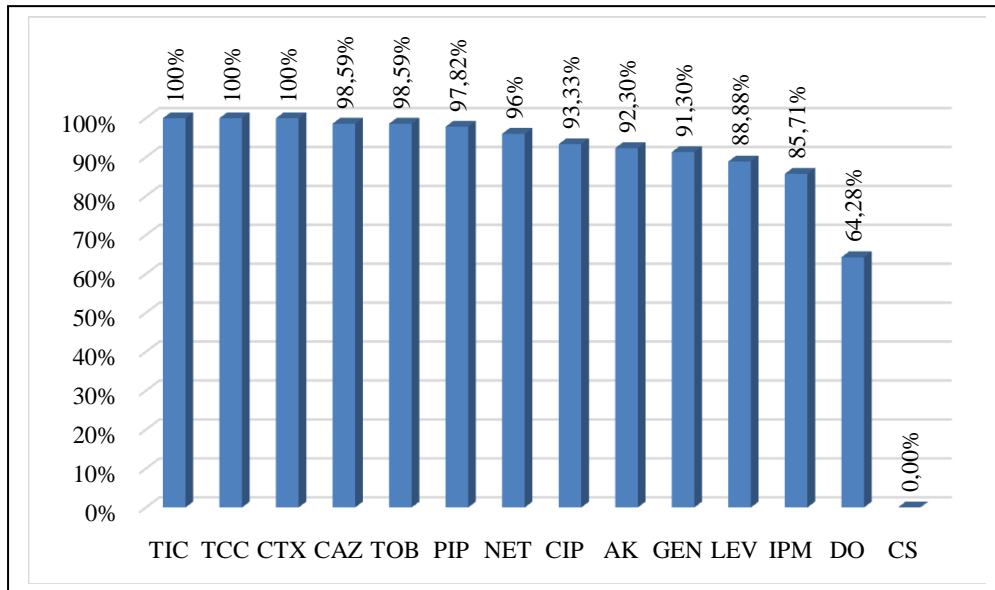


Figure 10 : Fréquence de résistance des souches d'*A. baumannii* aux antibiotiques du 01/01/2024 au 14/03/2024.

II. Discussion

1. Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le sexe

Dans notre étude rétrospective, les patients masculins représentaient 55% des cas, contre 45% pour les patientes féminines. En revanche, l'étude prospective a révélé une prédominance masculine plus marquée, avec 67% des cas masculins et 33% des cas féminins.

Cette prévalence plus élevée chez les hommes est observée dans plusieurs études nationales, maghrébines et internationales. En revanche, des chercheurs américains ne considèrent pas le sexe comme un facteur de risque significatif. Cette variation pourrait être attribuée à l'association fréquente d'*A. baumannii* avec des comorbidités plus courantes chez les hommes, telles que le tabagisme, l'alcoolisme, le diabète et d'autres pathologies pulmonaires chroniques (**Munoz-Perez and Nezard, 1993**).

Bien que certaines études étiologiques montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les sexes dans l'acquisition d'une infection à *Acinetobacter* spp. d'autres travaux, comme celui de Yuan et al. indiquent que les hommes sont plus susceptibles de contracter ces infections. (**Wisplinghoff et al., 2004 ; García-Garmendia et al., 2001 ; Yuan et al., 2018**).

2. Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le service

Dans l'étude prospective, 61% des souches d'*Acinetobacter baumannii* proviennent du service de réanimation médicale et 9% du pavillon d'urgence chirurgicale. En comparaison, l'étude rétrospective montre 55% des souches provenant de la réanimation médicale et 10% de l'urgence chirurgicale. Bien que les proportions soient similaires, l'étude prospective révèle une légère augmentation des souches en réanimation médicale.

L'analyse de la littérature révèle qu'*A. baumannii* est principalement rencontrée dans les services de réanimation, comme le confirment plusieurs auteurs, en raison d'épisodes épidémiques causés par la forte contamination de l'environnement des patients porteurs (**Blanco et al., 2017; Poirel et al., 2006**).

En Algérie, *A. baumannii* représente 39,9% des infections en réanimation selon le réseau de surveillance algérien (**Rahal, 2012**).

D'autre part, les résultats de l'hôpital de Belloua en 2018 révèlent une répartition différente des souches d'*A. baumannii*, avec une prévalence plus élevée dans les services de rééducation (28%) et d'endocrinologie (26%). Ces pourcentages diffèrent de nos résultats, notamment en ce qui concerne la réanimation médicale, où ils ont trouvé seulement 5% des souches. Cette disparité peut s'expliquer par l'ouverture récente de certains services à l'hôpital de Belloua, comme mentionné pour la réanimation ouverte en 2017. Ces nouvelles unités peuvent attirer des patients différents avec des profils d'infection distincts, influençant ainsi la répartition des souches d'*A. baumannii* observée dans leurs résultats.

Sur une période de trois mois et demi, les résultats obtenus ne peuvent être considérés comme significatifs. De plus, l'absence de données sur l'écologie bactérienne des services de réanimation constitue une lacune importante. Le manque d'informations sur le cheminement des malades empêche également de définir avec précision l'origine des *A.baumannii* isolées des divers prélèvements.

3. Répartition des souches d'*A. baumannii* selon le type de prélèvement

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été isolées à partir d'une grande variété de prélèvements cliniques. L'étude met en lumière une répartition variée des souches d'*A. baumannii* dans différents types de prélèvements cliniques. Dans l'étude rétrospective, les ECBB représentaient 35,06% des prélèvements, suivis par les prélèvements de pus à 24,67%. Dans l'étude prospective, les ECBB étaient toujours les plus fréquents à 24,24%, avec les prélèvements de pus à 21,21%. Ainsi, bien que les ECBB soient les plus fréquents dans les deux études, leur proportion est plus élevée dans l'étude rétrospective. Les prélèvements de pus montrent une légère diminution dans l'étude prospective.

Notre observation est cohérente avec d'autres recherches, telles que celle de Peleg et Hooper (2010), qui ont noté que les infections nosocomiales causées par des bactéries gram-négatives, y compris les non-fermentantes dont *A.baumannii*, sont souvent des infections des voies respiratoires, surtout en milieu hospitalier (**Peleg et al., 2010**).

Comparativement, l'étude de l'hôpital de Belloua de Tizi Ouzou en 2018 rapporte une plus forte prévalence d'*A. baumannii* dans les prélèvements urinaires (44%), principalement dans les services de rééducation fonctionnelle et de diabétologie, ainsi que dans les infections suppurées (41%). Comme les résultats de l'étude de Girjia et al, qui ont montré la prévalence de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* à partir d'échantillons d'urine (**Girjia et al., 2018**).

4. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques

La comparaison des taux de résistance aux antibiotiques chez *A.baumannii* entre les études rétrospective et prospective montre des variations notables pour certains antibiotiques clés. Pour la pipéracilline, la résistance est légèrement inférieure dans l'étude prospective (95%) comparée à l'étude rétrospective (97,82%). La ciprofloxacine présente des taux de résistance similaires, avec 94,11% dans l'étude prospective contre 93,33% dans l'étude rétrospective. La gentamicine montre une résistance significativement plus basse dans l'étude prospective (73,68%) comparée à l'étude rétrospective (91,30%). Les résultats pour la céftazidime révèlent également une diminution, avec 90,62% dans l'étude prospective contre 98,59% dans l'étude rétrospective. Enfin, l'imipénème présente une résistance de 46,66% dans l'étude prospective, bien inférieure aux 85,71% observés dans l'étude rétrospective, une sensibilité élevée est observée dans les deux études, avec 93,75% dans l'étude prospective et une sensibilité totale dans l'étude rétrospective.

Ces résultats sont cohérents avec celles menées à l'hôpital Belloua de Tizi Ouzou en 2018, qui ont mis en évidence des taux élevés pour des antibiotiques comme la ticarcilline + acide clavulanique (95,5%), l'amikacine (95,3%) et la ticarcilline (94,7%). Des études nationales et internationales ont soulevé des résultats similaires avec des taux de résistance élevés aux différents antibiotiques, notamment des études menées au CHU de Tizi Ouzou.

Ces résultats indiquent la présence de souches multi-résistantes, ce qui est souvent attribué à l'utilisation intensive d'agents antimicrobiens dans les hôpitaux, favorisant l'émergence de souches résistantes à une large gamme d'antibiotiques, y compris les nouvelles générations de β -lactamines, les aminosides et les fluoroquinolones.

Les analyses ont permis de conclure que toutes les souches d'*A.baumannii* sont sensibles à la colistine, confirmant ainsi son efficacité principale dans le traitement des infections à *A. baumannii*. Cependant, en milieu hospitalier, son utilisation est limitée en raison de ses effets secondaires potentiels de néphrotoxicité et de neurotoxicité.

La résistance élevée à l'imipénème est particulièrement préoccupante, perturbant le protocole de traitement des infections nosocomiales, surtout en réanimation où l'imipénème est souvent l'antibiotique de choix. Historiquement, les carbapénèmes ont montré une puissante activité contre *A. baumannii* et étaient utilisés pour traiter les infections causées par ces souches multi-résistantes. Cependant, l'émergence et la propagation de la résistance aux carbapénèmes, principalement due à la production de carbapénèmases de classe D (oxacillinases) et, moins fréquemment, de classe B (métaallo β -lactamases), ont été rapportées. Les oxacillinases chez *A. baumannii* sont principalement représentées par les gènes blaOXA-23, blaOXA-24 et blaOXA-58 (Peleg et al., 2008; Kempf and Rolain, 2012).

Conclusion

La résistance croissante d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques constitue un défi majeur pour la prise en charge des infections nosocomiales en Algérie. Notre étude met en évidence la forte prévalence de la résistance aux antibiotiques parmi les souches d'*A. baumannii*, avec des taux significatifs pour plusieurs antibiotiques couramment utilisés. L'analyse de la sensibilité in vitro de ces souches à seize antibiotiques a montré une résistance marquée, notamment à la pipéracilline (95%), à la ciprofloxacine (94,11%) et à l'amikacine (100%). En revanche, une sensibilité stable à la colistine a été observée, bien que rassurante, souligne l'importance de préserver cet antibiotique en tant qu'option thérapeutique de dernier recours. La capacité de cette bactérie à développer rapidement des mécanismes de résistance, combinée à sa prévalence dans les environnements hospitaliers, souligne l'urgence d'une surveillance continue et de stratégies de gestion efficaces.

Pour répondre à ces défis, des mesures stratégiques sont nécessaires. Tout d'abord, il est impératif de renforcer les pratiques d'hygiène hospitalière afin de prévenir la transmission nosocomiale d'*A. baumannii*. Cela inclut l'application rigoureuse de protocoles d'asepsie et la promotion de bonnes pratiques d'antibiothérapie. En parallèle, une surveillance épidémiologique active est essentielle pour surveiller l'émergence de nouveaux profils de résistance et guider les décisions thérapeutiques.

Sur le plan thérapeutique, diverses approches peuvent être envisagées. Il est crucial de promouvoir l'utilisation prudente des antibiotiques pour minimiser la pression sélective et préserver l'efficacité des agents antimicrobiens disponibles. De plus, la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques, telles que l'identification de nouveaux agents antimicrobiens ou l'exploration de thérapies combinées, est indispensable pour optimiser le traitement des infections à *A. baumannii* résistantes aux antibiotiques.

L'éducation et la sensibilisation des professionnels de santé, ainsi que du public, sont essentielles pour promouvoir une utilisation responsable des antibiotiques et améliorer la gestion globale de la résistance antimicrobienne.

En perspective, il serait bénéfique de mener des recherches complémentaires pour mieux comprendre les mécanismes de résistance d'*A. baumannii* et explorer des alternatives thérapeutiques innovantes. La collaboration entre les différents services hospitaliers et les laboratoires de microbiologie reste essentielle pour améliorer la gestion des infections nosocomiales et garantir la sécurité des patients.

En intégrant ces mesures, il est possible de réduire l'impact clinique et économique d'*A. baumannii* résistant aux antibiotiques, et de sécuriser ainsi l'efficacité des traitements pour les générations futures.

Références bibliographiques

A

- Almasaudi, S. B. 2018.** *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi Journal of Biology Science*, 25(3): 586-596.
- Archambaud, M. 2000.** Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques. *Laboratoire de Bactériologie*, 1(3) :136-145.

B

- Baumann, P., Doudoroff, M., Stanier, R. Y. 1968.** A study of the *Moraxella* group. II. Oxidative-negative species (genus *Acinetobacter*). *Journal of Bacteriology*, 95: 11520–11541.
- Bentley, R., Bennett, J. W. 2003.** What Is an Antibiotic? Revisited, *Advances in Applied Microbiology*, 52,303-331
- Bialvaei, A. Z., Kafil, H. S., Asgharzadeh, M., Memar, M. Y., Yousefi, M. 2016.** Current methods for the identification of carbapenemases. *Journal Chemotherapy*. 28(1):1-19.
- Blanco, N., Harris, A.D., Rock, C., Johnson, J. K., Pineles, L., Bonomo, R.A. 2017.** Risk factors and outcomes associated with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* upon intensive care unit admission. *Antimicrobie AgentsChemotherapy*.62 (1):e01631-17:1-9.
- Bouvet, P. J., Grimont, P. A. 1987.** Identification and biotyping of clinical isolates of *Acinetobacter*. *Annales l'Institute Pasteur:Microbiologie*, 138 ; 569- 578.
- Bouvet, P. J. M., 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 lwoffii*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Bacteriology*; 36:228–40.
- Bretelle, F., Chiarelli, P., Palmer, I., & Glatt, N. 2015.** Prise en charge des infections vaginales après échec d'un traitement probabiliste : le prélèvement vaginal est-il réellement utile? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 43(2) :139-143.
- Brisou, J., Prevot, A. R. 1954.** Studies on bacterial taxonomy. X. The revision of species under *Acromobacter* group. *Annales Institue Pasteur*, 86:722–8.

C

- Cattoir, V. 2009.** Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie*, 10 (52) : 607-616.
- Chahmout, S. 2011.** Pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* en réanimation à propos de 155 prélèvements distaux protégés à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse du Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V. Faculté de Médecine et de Pharmacie.
- Coyne, S., Courvalin, P., Péricchon, B. 2011.** Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55:947–953.

D

- Da Silva, G. J., Domingues, S. 2017.** Interplay between Colistin Resistance, Virulence and Fitness in *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics* (Basel, Switzerland). 6(4): 2-6.
- Decré, D. 2012.** *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques. Un modèle d'adaptation. *Revue Francophone des Laboratoires*. (441):43–52.
- Degand, N., Ruimy, R. 2012.** Intérêts et les limites actuelles du MALDI-TOF en microbiologie clinique. *Journal des Anti-infectieux*. 14 (4) :159-167.
- Delbos, V. 2012.** Manifestations cliniques et traitement des infections à *Acinetobacter baumannii*. *Revue Francophone des Laboratoires*. doi: RFL- 04-2012-42-441-1773-035X- 101019-201201291.
- Dijkshoorn, L., Nemec, A., Seifert, H. 2007.** An increasing threat in hospitals: multidrug- resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nature Reviews Microbiology*. 5:939–51.
- Doughari, H. J., Ndakidemi, P. A., Human, I. S., Benade, S. 2011.** The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: An Overview. *Microbes environments*. 26 (2) :101–112
- Dubrous, P., Cavallo, J. D., Buisson, Y. 1997.** Sensibilité à la fosfomycine des *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants de serotype O12. *Pathologie et Biologie*. 45 : 472-478.
- Ducel, G., Fabry, J., Nicolle, N. 2002.** Prévention des infections nosocomiales. *Guide pratique. Organisation mondiale de la santé*. 2^e édition. Page 5.

E

- Esterly, J. S., Richardson, C. L., Eltoukhy, N. S, Qi, C., Scheetz, M. H. 2011.** Genetic Mechanisms of Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii*. *The Annals of pharmacotherapy*. 45(2) : 218-28.
- Evans, B. A., Amyes, S. G. B. 2014.** OXA β -lactamases. *Clinical microbiology reviews*. 27:241–63.

F

- Fauchère, J. L., Avril, J. L. 2002.** Bactériologie générale et médicale. Ellipses, France.
- Famba, M. 2006.** Rôle pathogène et sensibilité aux antibiotiques des *Acinetobacter* et *staphylococcus* a coagulasse négatif à l'hôpital du point. Thèse de doctorat en pharmacie.
- Figueiredo, S. 2011.** *Acinetobacter* spp. et réservoir de gènes de carbapénèmases. Thèse de Doctorat. Université Paris-Sud 11. HAL Id: tel-00743039. <https://theses.hal.science/tel-00743039>. Page 36.

G

- Garcia-Garmendia, J. L., Ortiz-Leyba, C., Garnacho-Montero, J., Jimenez- Jimenez, F. J., Perez-Paredes, C., Barrero-Almodovar, A.E., Gili-Miner, M.2001.** Risk Factors for *Acinetobacter baumannii* Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*; 33: 939–946.
- Gohl O., Friendrich A., Hoppert M., Averhoff B. 2006.** The thin pili of *Acinetobacter* SP;strain BD413 mediate adhesion to biotic and abiotic surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*. 72(2): 1394-1401.
- Gordona N.C., Warehama D.W. 2010.** Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 35: 219–226

H

- Héritier, C., Poirel, L., Fournier, P. E., Claverie, J. M., Raoult, D., Nordmann, P. 2005.** Characterization of the naturally occurring oxacillinase of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 49:4174– 4179.

- Hidri N. 2012.** Identification d'*Acinetobacter* spp. au laboratoire. *Revue Francophone des Laboratoires*. (441):37-42.
- Howard, A., O'Donoghue, M., Feeney, A., Sleator, R. D. 2012.** *Acinetobacter baumannii*: An emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 3(3):243-50.
- Hujer, K. M., Hamza, N. S., Hujer, A. M., Perez, F., Helfand, M. S., Bethel, C. R. 2005.** Identification of a new allelic variant of the *Acinetobacter baumannii* cephalosporinase, ADC-7 beta-lactamase: defining a unique family of class C enzymes. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*.49:2941- 2948.

J

- Janvier, F., Mbongo-Kama, E., Mérens, A., & Cavallo, J.-D. 2008.** Les difficultés d'interprétation de l'examen cytobactériologique des urines. *Progrès en Urologie*. 18(12) :930-939.
- Joly-Guillou, M. L., Hidri, N., Wolff, M. 2002.** *Acinetobacter*, agent d'infections nosocomiales : Apport des modèles expérimentaux. *La presse médicale*. 31 (14) :651-656.

K

- Kempf, M., Rolain, J. M. 2012.** Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *Journal Antimicrobien Agents*. 39, 105–114.
- Kian, B., Mirnejad, R., Moradli, G., Mikalanlantari, S., Golmohammadi, R. 2018.** Molecular genotyping of *Acinetobacter Baumannii* species isolated from patients in Tehran, Iran, by repetitive élément PCR fingerprinting. *Iran Journal Pathology*. 13(2): 144-150.
- Klossek, J. M., & Groupe d'étude de l'Épidémiologie ambulatoire ORL de la Vienne (EAOV). 2000.** Épidémiologie et pratique des prélèvements microbiologiques en pathologie ORL ambulatoire. *Progrès en Urologie*. 30(2) :114-117.
- Kumar, S., Yadav, M., Sehrawat, N., Rakesh, Alrehaili, J., Anwer, R. 2021.** Pathobiology of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*. 10(1)15-26.
- Kwon, S. O., Gho, Y. S., Lee, J. C., Kim, S. I. 2009.** Proteome analysis of outer membrane vesicles from a clinical *Acinetobacter baumannii* isolate. *FEMS Microbiology Letters*. 297(2):150-6.

- Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., Tragiannidis, A. 2021.** *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens*.10(3):373.

L

- Limansky, A. S., Mussi, M. A, Viale, A. M. 2002.** Loss of a 29-kilodalton outer membrane protein in *Acinetobacter baumannii* is associated with imipenem resistance. *Journal of Clinical Microbiology*.40: 4776–4778.
- Liu, F., Zhu, Y., Yi, Y., Lu, N., Zhu, B., & Hu, Y. 2014.** Comparative genomic analysis of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates reveals extensive genomic variation and diverse antibiotic resistance determinants. *BMC Genomics*. 15.
- Longo F., Vuotto C., Donelli G. 2014.** Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiologica*. 37 : 121-123.

M

- Mammeri, H. 2008.** Mode d'action des antibiotiques. MCU-PH, Service de Bactériologie, CHU Amiens. Pages 4-21.
- Meybek, A., Fantin, B. 2004.** De la colonie microbienne à l'infection chez l'homme : le cas de *Pseudomonas aeruginosa*, importance thérapeutique. *Antibiotiques*. 6 : 241- 248.
- Moon DC, Choi CH, Lee JH, Choi CW, Kim HY, Park JS, et al. 2012.** *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A modulates the biogenesis of outer membrane vesicles. *Journal of Microbiology*. 50(1):155- 160.
- Morris, F. C., Dexter, C., Kostoulias, X., Uddin, M. I., Peleg, A. Y. 2019.** The Mechanisms of disease caused by *Acinetobacter baumannii*. *Frontier Microbiology*. 10: 1601.
- Munroz-Perez, F., Nizard, A. 1993.** Alcool, tabac et mortalité en France depuis 1950. Incidence de la consommation d'alcool et de tabac sur la mortalité. *Population*. 48 (4) : 975-1041

O

- Ouédraogo, A.-S., Somé, D. A., Dakouré, P. W. H., Sanon, B. G., Birba, E., Poda, G. E. A., & Kambou, T. 2011.** Profil bactériologique des infections du site opératoire au centre hospitalier universitaire Souro Sanou de Bobo Dioulasso. *Med Trop*. 71 : 49-52.

P

- Peleg, A. Y., Hooper, D. C. 2010.** Hospital-acquired infections due to gram- negative bacteria. *New England Journal of Medicine*. 362(19), 1804-1813.
- Peleg, A. Y., Seifert, h., Paterson, D.L. 2008.** *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clinical Microbiology Review*. 21:538- 82.
- Perez, F., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Decker, B. K., Rather, P. N., Bonomo, R. A. 2007.** Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 51(10):3471-3784.
- Poirel L, Bonnin RA, Nordmann P. 2011.** Genetic basis of antibiotic resistance in pathogenic *Acinetobacter* species. *IUBMB life*. 63(12): 1061-7.
- Poirel, L., Nordmann, P.2006.** Résistance aux β -lactamines chez *Acinetobacter baumannii* : évolution et émergence de nouveaux mécanismes. *Antibiotiques*. Edition Masson. 8 (2) : 100-107.

R

- Rahal, K. 2017.** Les antibiotiques. Office des publications universitaires. 2^{ème} édition corrigée et augmentée. Page15.
- Rahal, K. M.2012.** Réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. doi: <https://doi.org/10.1128/iai.00433-22>.
- Ren, X., Palmer, L. D. 2023.** *Acinetobacter* Métabolism in infection and Antimicrobial resistance. *Infection and immunity*. doi: <https://doi.org/10.1128/iai.00433-22>.
- Riegel, P. 2003.** Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. Institut de bactériologie, hôpitaux universitaires, 67091 strasbourg, France. Médecine et maladies infectieuses. doi:10.1016/S0399-077X(03)00178-1
- Rivière, H. 1995.** *Acinetobacter baumannii* sensibilité aux antibiotiques des souches isolées au bloc de réanimation respiratoire en 1993. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Limoges. Faculté de sciences pharmaceutiques. Pages 21-22.

Roca, I., Espinal, P., Vila-Farrés, X., Vila, J. 2012. The *Acinetobacter baumannii* Oxymoron: Commensal Hospital Dweller Turned Pan-Drug-Resistant Menace. *Frontiers in Microbiology*. 3:148.

Rock, C., Harris, A. D., Johnson, J. K., Bischoff, W. E., Thom, K. A. 2015. Infrequent Air Contamination With *Acinetobacter baumannii* of Air Surrounding Known Colonized or Infected Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 36 (7):830–832.

S

Shadan, A., Pathak, A., Ying, M., Pathania, R., Singh, R. P. 2023. Deciphering the virulence factors, regulation, and immune response to *Acinetobacter baumannii* infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 13:1053968.doi:10.3389/fmicb.2023.1053968

Silva, I. M. D. S., Neto, A. R. S., Oliveira, R. D. S. M., Almeida, R. N. 2021. *Acinetobacter baumannii*: infecções associadas, resistência antimicrobiana, tratamento, prevenção e controle. In book: *Microbiologia: Clínica, ambiental e Alimentos 2.* Page 41.

Stahl, J., Bergmann, H., Göttig, S., Ebersberger, I., Averhoff, B. 2015. La virulence d'*Acinetobacter baumannii* est médiée par l'action concertée de trois phospholipases D. *PLoS One* 10 :e0138360.

T

Towner K. 2006. The Genus *Acinetobacter*. In : The prokaryotes. *Springer New York*. 6:746–758.

W

Wisplinghoff, H., Bischoff, T., Tallent, S.M., Seifert, H., Wenzel, R.P., Edmond, M.B. 2004. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Clinical Infectious Diseases*. 39: 309-317.

Y

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, H., Ouar Korich, M. N. 2001. Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine de Magreb*. 91 :5-12.

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, H., Ouar Korich, M. N. 2001. Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine de Magreb*. 91 :13.

Yuan, W-L., Shen.Y-J., Deng, D-Y. 2018. Sex bias of *Acinetobacter baumannii* nosocomial infection. *Journal Infection Control.* 46(8):957.

Z

Zabad, A. A. M., Saghir, S. A. M., Al-Madhagi A. K., Al- Moyed, K. A. 2018. *Acinetobacter baumannii* complex and its antibiotics susceptibility in selected hospital's intensive care units at Sana'a city-Yemen. 051. *Global advanced research journals.* 7(4) : 051-055.

Annexes

Annexe 1

Les matériels non biologiques : Bec Bunsen, anse de platine, pipette Pasteur, boîtes de Pétri, tubes à essai, lames, lamelles, gélose nutritive, gélose au sang frais, gélose au sang cuit, gélose de Hektoen, milieu Mueller-Hinton, disques d'antibiogramme, disque d'oxydase, eau oxygénée, microscope optique, étuves, jarres, Bact/Alert

Annexe 2

1. Examen cyto bactériologique des pus

Déposez une goutte de pus sur quatre types de gélose : gélose au sang frais (GSF), gélose au sang cuit (GSC), gélose Hektoen, gélose Chapman, ainsi que dans le milieu BGT (Bouillon Glucosé Tamponné), et entre lame et lamelle pour l'observation à l'état frais. Ensemencez les géloses en quadrants à l'aide d'une anse en platine ou d'une pipette Pasteur stérile, en commençant par les quadrants les plus serrés. Observez ensuite la lame sous microscope optique à l'objectif $\times 40$. Incubez à 37°C pendant 24 heures dans une étuve : placez les géloses au sang frais et au sang cuit dans une jarre contenant une bougie pour l'anaérobie, ainsi que la gélose Hektoen, la gélose Chapman et le milieu BGT (Ouédraogo *et al.*, 2011).

2. Examen cyto bactériologique des ORL et des ECBB

Ajoutez quelques gouttes d'eau physiologique stérile sur deux écouvillons et tapotez-les sur la paillasse pour éliminer l'excès de liquide. Prenez un écouvillon et déposez une goutte entre lame et lamelle pour l'observation à l'état frais. Ensemencez l'autre écouvillon sur les quatre types de gélose. Répartissez l'inoculum en quatre quadrants à l'aide d'une anse ou d'une pipette Pasteur stérile. Examinez ensuite la lame au microscope optique à l'objectif $\times 40$. Incubez à 37°C pendant 24 heures dans une étuve : placez les géloses au sang frais et au sang cuit dans une jarre contenant une bougie, ainsi que la gélose Hektoen et la gélose Chapman (Klossek, 2000).

3. Examen cyto bactériologique des ECBU

Prenez une goutte d'urine à l'aide d'une anse et déposez-la sur la gélose nutritive. Ensuite, réalisez des stries serrées sur la gélose avec la même anse. Incubez la gélose à 37°C dans une étuve pendant 24 heures. Par ailleurs, utilisez une micropipette pour prélever une goutte d'urine et placez-la entre la cellule de Malassez et la lamelle pour l'observation microscopique à l'objectif $\times 40$ (Janvier, 2008).

4. Examen cytbactériologique des hémocultures

Scannez le flacon d'hémoculture pour enregistrer les informations du patient, puis placez-le dans le système Bact/Alert pour vérifier la présence de germes. Si le résultat est négatif, jetez le flacon. En cas de résultat positif, prélevez une goutte à l'aide d'une seringue et placez-la sur la gélose au sang cuit. Incubez cette gélose à 37°C pendant 24 heures dans une jarre placée dans une étuve (**Degand and Ruimy, 2012**).

5. Examen cytbactériologique à voie génital

Ajoutez quelques gouttes d'eau physiologique stérile sur deux écouvillons de prélèvement et tapotez-les sur la paillasse pour éliminer l'excès de liquide. Prenez une goutte à partir d'un écouvillon et déposez-la entre lame et lamelle pour l'observation à l'état frais, puis ensemencez l'autre écouvillon sur les quatre types de gélose. Réalisez l'ensemencement des géloses en quatre quadrants à l'aide d'une anse ou d'une pipette Pasteur stérile, en commençant par les quadrants les plus serrés. Observez ensuite la lame sous microscope optique à l'objectif $\times 40$. Incubez les géloses à 37°C pendant 24 heures dans une étuve : placez les géloses au sang frais et au sang cuit dans une jarre contenant une bougie, ainsi que la gélose Hektoen et la gélose Chapman (**Bretelle et al, 2015**).

6. Examen cytbactériologique du LCR

Déposez une goutte de prélèvement à l'aide d'une seringue sur deux géloses : au sang frais et au sang cuit. Ensuite, commencez l'ensemencement des géloses à l'aide d'une anse en platine ou d'une pipette Pasteur stérile pour réaliser les quatre quadrants. Incubez les géloses dans une jarre placée dans une étuve à 37°C pendant 24 heures. Par ailleurs, prélevez une goutte de prélèvement et placez-la entre la cellule de Malassez et la lamelle à l'aide d'une micropipette pour l'observation à l'état frais. Utilisez également une micropipette pour déposer une goutte de prélèvement sur une lame et laissez-la sécher pour la coloration au MGG dans un appareil spécial. Enfin, observez les lames sous microscope optique à l'objectif $\times 40$ (**Fauchère and Avril, 2002**).

Annexe 3 (Lecture API20E) Après incubation,

- Si 3 tests ou plus sont positifs, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs : Test TDA : ajouter 1 goutte de réactif TDA, une couleur marron-rougeâtre indique une réaction positive. Test IND : ajouter 1 goutte de réactif JAMES ou Kovacs, une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive. Test VP : ajouter 1 goutte des réactifs VP 1 et VP, attendre au minimum 10 minutes, une couleur rose ou rouge indique une réaction positive. Une faible coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être considérée négative.

- Si le nombre de tests positifs avant ajout des réactifs (y compris le test GLU) est inférieur à 3 : ré-incubez la galerie 24 heures (\pm 2 heures) de plus sans rajouter les réactifs, puis révélez les tests nécessitant l'addition de réactifs. Pour compléter l'identification, il peut être utile de réaliser des tests complémentaires.

NOTE : Le test de la recherche de production d'indole doit être réalisé en dernier, car cette réaction libère des gaz qui risquent d'altérer l'interprétation d'autres tests de la galerie. Ne pas remettre le couvercle d'incubation après l'ajout du réactif.

Annexe 4 (Lecture API20NE)

Après incubation, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révélez les tests nécessitant l'addition de réactifs : Test NO₃: ajouter 1 goutte de réactif NIT1 et NIT2, une couleur rouge indique une réaction positive. Test TRP: ajouter 1 goutte de réactif JAMES, une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive.

Annexe 5

Tableau VIII : Les antibiotiques testés pour les souches d'*A. baumannii*.

Famille d'ATB	Abréviations	Disque d'ATB testés	Charge des disques
Béta-lactamines	CAZ	Ceftazidime	30 µg
	CTX	Céfotaxime	30 µg
	IPM	Imipénème	10 µg
	TIC	Ticarcline	75 µg
	TCC	Tétracycline + Acide clavulanique	75 µg
	PIP	Piperacilline	100 µg
Aminosides	NET	Néthilimicine	10 µg
	GEN	Gentamicine	10 µg
	AK	Amikacine	30 µg
	TOB	Tobramycine	10 µg
Fluoroquinolones	CIP	Ciprofloxacine	5 µg
	LEV	Lévofloxacine	5 µg
Sulfamides	SXT	Triméthoprim / sulfaméthoxazole	1,25+23,75 µg
Polymyxine	CS	Colistine	50 µg
Phénicol	C	Chloramphénicol	30 µg
Cyclines	DO	Doxycyclines	30 µg
	MNO	Minocycline	30 µg

Annexe 6

Client bioMérieux : 9743 CHU/TIZI OUZOU Unité de microbiologie Imprimé 29 août 2021 10:55:38 WAT
 Nom du patient : Rapport graphique ID du patient :
 Lieu : ID labo : 5343/24 Médecin :
 Numération : Numéro d'isolat : 1
 Germe sélectionné : *Acinetobacter baumannii* Prélevé :
 Source :
 Commentaires :
 Résultats AntibioGramme Heure de l'analyse : 11,18 heures État : Final

Antibiotique	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI	Interprétation
Ticarcilline	>= 128	R	Amikacine	8	I
Ticarcilline/acide clavulanique	>= 128	R	Gentamicine	8	I
Pipéracilline	>= 128	R	Tobramycine	>= 4	R
Pipéracilline/tazobactam	>= 128	R	Ciprofloxacine	>= 4	R
Ceftazidime	>= 64	R	Péfloxacine	>= 1	S
Céfépime	>= 64	R	Minocycline	>= 0,5	S
Aztréonam	>= 16	R	Rifampicine	160	R
Imipénème	>= 16	R	Triméthoprime/sulfaméthoxazole		
Méropénème	>= 16	R			

Résultats AES
 Fiabilité : Concordant

Figure 11 : Résultat de l'appareil vitek

Résumé

Les bacilles à Gram négatif non fermentants (BGNnF), tels que les *Acinetobacter baumannii*, sont des agents pathogènes opportunistes fréquemment associés aux infections nosocomiales, caractérisés par leur capacité à développer une résistance aux antibiotiques. Entre mars et avril 2024, 33 souches d'*A. baumannii* ont été isolées au laboratoire de microbiologie à partir des échantillons biologiques provenant des divers services du centre hospitalo-universitaire Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, principalement du service de réanimation médicale (61%), des pavillons d'urgence chirurgicale (9%) et médicale (6%). En termes de types de prélèvements, les ECBB (24,24%), les prélèvements de pus (21,21%) et les ECBU (18,18%) étaient les plus courants. L'analyse des données a montré que 67% étaient de sexe masculin et 33% de sexe féminin. L'évaluation de la sensibilité *in vitro* de ces souches à seize antibiotiques différents a démontré une résistance élevée à la piperacilline (95%), à la ciprofloxacine (94,11%), et à l'amikacine (100%). En revanche, une sensibilité notable à la colistine a été observée (93,75%). Les expériences et les résultats de notre étude pratique ont validé les données théoriques concernant la multirésistance des souches d'*A. baumannii*. Il serait bénéfique de poursuivre des recherches complémentaires pour approfondir notre compréhension des mécanismes de résistance d'*A. baumannii* et explorer de nouvelles thérapies innovantes. La collaboration entre services hospitaliers et laboratoires de microbiologie demeure essentielle pour renforcer la gestion des infections nosocomiales et assurer la sécurité des patients.

Mots-clés : *Acinetobacter baumannii*, infections nosocomiales, résistance aux antibiotiques, BGNnF, antibiogramme.

Abstract

Non-fermenting Gram-negative bacilli (NFGNB) such as *Acinetobacter baumannii* are opportunistic pathogens commonly associated with nosocomial infections, characterized by their ability to develop antibiotic resistance. Between March and April 2024, 33 strains of *A. baumannii* were isolated in the microbiology laboratory from biological samples originating from various departments of the Nedir Mohamed Hospital Center in Tizi-Ouzou, predominantly from the medical resuscitation unit (61%), surgical emergency pavilions (9%), and medical wards (6%). The most common types of specimens were endotracheal aspirates (24.24%), pus samples (21.21%), and urinary catheter specimens (18.18%). Data analysis revealed a male-to-female ratio of 67% to 33%. *In vitro* sensitivity testing of these strains against sixteen different antibiotics showed high resistance rates to piperacillin (95%), ciprofloxacin (94.11%), and amikacin (100%), while notable susceptibility to colistin was observed (93.75%). Our practical study experiences and results validate theoretical data on the multidrug resistance of *A. baumannii* strains. Further research would be beneficial to deepen our understanding of *A. baumannii* resistance mechanisms and explore innovative therapeutic approaches. Collaboration between hospital departments and microbiology laboratories remains crucial to enhance the management of nosocomial infections and ensure patient safety.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, nosocomial infections, antibiotic resistance, BGNnF, antibiogram.

ملخص

العصيات سلبية ال جرام غير المخمرة (NFGNB) مثل *Acinetobacter baumannii* هي مسببات أمراض انتهازية مرتبطة عادة بالعدوى المكتسبة من المستشفيات، وتتميز بقدرتها على تطوير مقاومة للهضدات الحيوية. بين مارس وأبريل 2024، تم عزل 33 سلالة من *Acinetobacter baumannii* في مختبر علم الأحياء الدقيقة من عينات بيولوجية مأخوذة من أقسام مختلفة في المركز الاستشفائي الجامعي نيدر محمد بتي زي وزو، وخاصة من وحدة الانعاش الطبي (61%)، وأجنحة الطوارئ الجراحية (9%)، والطب الطارئ (6%). وكانت أكثر أنواع العينات شيوعا هي شفاطات القصبة الهوائية (24.24%) وعينات القيح (21.21%) وعينات القسطرة البولية (18.18%). كشف تحليل البيانات عن نسبة 67% من الذكور و 33% من الإناث، كما أظهر اختبار الحساسية المختبري لهذه السلالات ضد ستة عشر مضاد حيوي مختلف معدلات مقاومة عالية للبيبيراسيلين (95%)، سيبروفلوكساسين (94.11%) وأميكاسين (100%)، في حين لوحظت حساسية ملحوظة للكوليسيتين (93.75%). فنتجت تجاربنا العملية ونتائجنا في الدراسة صحة البيانات النظرية حول مقاومة هذا النوع للأدوية المتعددة. وسيكون إجراء المزيد من البحوث مفيدا لتعميق فهمنا للآليات مقاومة *Acinetobacter baumannii* واستكشاف الأساليب العلاجية المبتكرة. ويظل التعاون بين أقسام المستشفيات ومختبرات علم الأحياء الدقيقة أمرا بالغ الأهمية لتعزيز إدارة العدوى المكتسبة داخل المستشفيات وضمان سلامة المرضى.

الكلمات المفتاحية: *Acinetobacter baumannii* ، عدوى المكتسبة من المستشفيات ، مقاومة للهضدات الحيوية ، NFGNB ، مضاد حيوي.