



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة حسيبة بن بوعلي - الشلف

UNIVERSITE HASSIBA BEN BOUALI CHLEF

كلية العلوم

FACULTE DES SCIENCES

قسم البيولوجيا

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



MEMOIRE DE MASTER

Filière: Biologie

Option: *Analyses biologiques et biochimiques*

Intitulé du thème

Etude de la résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques

Présenté par :

- DEGHRAR Aicha
- GHALEM Khadidja

Devant le jury composé de

Président	Mr Sbaihia M.	Maitre de conference A, Université de Chlef
Promotrice	Mme Souna D.	Maitre de conference B, Université de Chlef
Examineur	Mr Bellil Y.	Maitre assistant A, Université de Chlef

Année universitaire : 2015-2016

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(الفتح من القرآن)



Remerciement

*Nous commençons par remercier **Allah** le tout puissant de nous avoir donnée le courage, la santé, la volonté, l'amour de savoir et surtout la patience pour pouvoir produire ce modeste travail.*

*Nous tenons particulièrement à adresser nos remerciements à madame **SOUNA Djahida**, enseignante à l'université **HASSIBA BEN BOUALI CHLEF**, qui a encadrée nous tout au long de ce mémoire, qui n'a ménagé aucun effort pour que ce mémoire puisse voir le jour.*

*Nous remercions l'ensemble du jury, **Mr Sbahia. M** on lui exprime notre gratitude pour avoir accepté de présider le jury de notre soutenance, et **Mr Bellil. Y** qui a bien voulu examiner ce travail.*

*J'adresse mes sincères remerciements à monsieur **MOKHTARI.D**, notre chef d'option et madame **BELAZOUZ. A**, ingénieur de laboratoire de MPCA pour les efforts qu'ils ont fournis durant notre cursus afin de nous amener jusqu'au bout du mémoire, à tous les enseignants de notre cursus universitaire qui a contribué à notre formation. A tous les professeurs et travailleurs au département de biologie sans exception.*

Nous remercions enfin toute l'équipe de l'hôpital Marouani abed et Frères khalif pour leur aide et surtout pour leur gentillesse.

Dédicace

Je dédie ce travail :

L'être le plus cher de ma vie ; ma mère

A mon très cher père

A mes sœurs Nassira, Fatima, Kheira

A mes frères Daka, Ahmed, Moussa

A mes amis Siham, Amina, Ahlem, Zineb, Kheira,

Fayrouz, wafa, khawla.....

A toute ma promotion d'Analyses biologiques et

biochimiques

A tous ma famille Ghalem

Khadidja

Dédicace

Je dédie ce travail :

À mes parents Elhadj et Mahdia

À mes sœurs Khadidja, Firdaws, Fatima et Sara

À toute la famille DEGHRAR et RABAH surtout mes

cousines Lalia et Zineb

À mes amies Hafidha, Hanan, Asma, Khadidja, Kheira,

Fayrouz et à toute la promotion d'Analyses Biologiques

et Biochimiques

Aicha

ملخص

الراكدة البومانية هي مسبب لمرض انتهازي يظهر في الوسط الاستشفائي, أين يسبب عدوى استشفائية حادة. في الوقت الحاضر, هذه البكتيريا تمثل نموذج للتكيف فريد من نوعه في مقاومة المضادات الحيوية لما لها من قدرة على الانتشار في الوسط الاستشفائي و اكتساب آليات المقاومة. أجريت دراسة على مستوى مستشفيين بالشلف (مرواني عابد بالشطية والإخوة خليف بالشرفة) بهدف تحديد قدرة مقاومة الراكدة البومانية للمضادات الحيوية. من مجموع 39 عضية سلبية الغرامى معزولة من 60 عينة, تم تحديد سلالة واحدة من الراكدة البومانية بتردد عزل 1.67%. دراسة مقاومة هذه السلالة بالنسبة لستة جزيئات من المضادات الحيوية, منها خمسة من نوع بيتا لاكتامين و جزيئة واحدة من الأمينوزيد, بينت أنها سلالة ذات نمط ظاهري. هذه النتائج بينت الحالة الجيدة لمستشفيات الشلف لأن ظهور الراكدة البومانية المقاومة للمضادات الحيوية يشكل مسألة خطيرة من الناحية العلاجية و الوبائية والتي تتطلب نظام لمراقبة تطور مقاومة المضادات الحيوية في المستشفيات وتطبيق تدابير نظافة صارمة.

الكلمات المفتاحية : عضية سلبية الغرامى, الراكدة البومانية, مقاومة المضادات الحيوية, بيتا لاكتامين, الراكدة البومانية.

Résumé

Acinetobacter baumannii est un agent pathogène opportuniste émergent dans le milieu hospitalier où il provoque des infections nosocomiales sévères. Cette bactérie représente aujourd'hui un modèle d'adaptation particulière d'antibiorésistance en raison de sa capacité à disséminer dans le milieu hospitalier et à acquérir des mécanismes de résistance. Une étude a été menée au niveau de deux hôpitaux de Chlef (Marouani abed à Chettia et Frères khalif à Chorfa) pour identifier la résistance aux antibiotiques d'*A.baumannii*. Sur un total de 39 bacilles à Gram négatif isolés à partir de 60 prélèvements, une seule souche d'*A.baumannii* a été identifiée avec une fréquence d'isolement de 1,67%. L'étude de l'antibiorésistance de cette souche, vis-à-vis à 6 molécules d'antibiotiques dont 5 β -lactamines et une molécule d'aminoside, a révélé que la souche présente un phénotype sauvage. Ces résultats déterminent la bonne situation des hôpitaux de Chlef car une émergence d'*A.baumannii* résistante représente un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique qui nécessite un système de surveillance de l'évolution de l'antibiorésistance dans les hôpitaux et l'application stricte des mesures d'hygiène.

Mots clés : Bacilles à Gram négatif ; *Acinetobacter baumannii* ; résistance aux antibiotiques ; β -lactamine

Abstract

Acinetobacter baumannii is an opportunistic emerging pathogen in hospital when it causes of severe nosocomial infections. This bacterium represents today a special adaptation model of antibiotic resistance due to its ability to spread in hospitals and acquire resistance mechanisms. A study was conducted as two hospital in chlef (Meraouni Abed chettia and Brothers Khalif Chorfa) to identify antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii*. Of a total of 39 Gram negative bacillus isolates from 60 samples, only *Acinetobacter baumannii* was identified with an isolation rate of 1.67%. The study of antibiotic resistance of this strain against six molecule of antibiotic including 5 β -lactams and one aminoglycoside molecule, revealed that the strain has a wild type. These results determine the right situation of hospitals of Chlef because the emergence of resistant *Acinetobacter baumannii* represents a serious therapeutic and epidemiological problem that requires the development of surveillance of antimicrobial resistance in hospitals and the strict enforcement measures hygiene.

Keywords: Gram negative bacillus , *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, β -lactams.

Table de matière

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Synthèse Bibliographique

1. Etude de l'espèce <i>Acinetobacter baumannii</i>	02
1.1. Historique.....	02
1.2. Classification.....	03
1.3. Caractéristiques bactériologiques.....	03
1.3.1. Caractéristiques morphologiques.....	03
1.3.2. Caractéristiques culturels	04
1.3.3. Caractéristiques biochimiques.....	04
1.4. Habitat.....	04
1.5. Pouvoir pathogène.....	05
1.6. Facteur de virulence.....	05
1.7. Mode de Transmission.....	06
2. Les antibiotiques	06
2.1. Définition.....	06
2.2. Mécanismes d'action.....	07
2.3. Classification des antibiotiques.....	08
2.3.1. β -lactamines.....	08
2.3.1.1. Définition.....	08
2.3.1.2. Classification.....	09
2.3.1.3. Mode d'action des β -lactamines.....	12
2.3.2. Les aminosides.....	12
2.3.2.1. Définition.....	12
2.3.2.2. Classification des aminosides.....	13
2.3.2.3. Mode d'action des aminosides.....	13
2.3.3. Les quinolones.....	14
2.3.3.1. Définition.....	14
2.3.3.2. Classification des quinolones.....	14

2.3.3.3. Mécanisme d'action des quinolones.....	15
3. La résistance aux antibiotiques.....	15
3.1. Définition de la résistance.....	15
3.2. La résistance naturelle.....	16
3.3. Résistance acquise.....	16
3.3.1. Résistance par mutation chromosomique spontanée	16
3.3.2. Résistance extra-chromosomique.....	16
3.4. Mécanismes de résistance d' <i>A. baumannii</i>	17
3.4.1. Résistance aux β -lactamines.....	17
3.4.1.1. Résistance naturelle.....	17
3.4.1.2. Résistance acquise.....	18
3.4.2. Résistance aux aminosides	20
3.4.3. Résistance aux fluoroquinolones	20

Matériel et Méthodes

1. Matériel.....	21
1.1. Matériel biologique.....	21
1.2. Milieux de culture.....	21
1.2.1. Milieux de culture liquides.....	21
1.2.2. Milieux de culture solides	21
1.3. Tests biochimiques.....	21
1.4. Antibiotiques (en disque).....	21
2. Méthodes.....	21
2.1. Lieu d'étude.....	21
2.2. Type de prélèvement.....	22
2.3. Isolement et purification	22
2.4. Identification	22
2.4.1. Le test TSI.....	22
2.4.2. Galeries d'identification.....	23
2.5. Conservation des souches.....	24
2.6. Antibiogramme.....	24

Résultats et discussion	
1. Résultats	27
1.1. Prélèvements.....	27
1.2. Identification.....	28
1.2.1. Répartition des souches au niveau de chaque hôpital.....	28
1.3. Résistance aux antibiotiques.....	32
1.3.1. Résultat de l'antibiogramme.....	32
2. Discussion	34
Conclusion	
	37
Références bibliographie	
	38
Annexes	
	50

Liste des Figures

Figure 1. Différents modes d'action des antibiotiques.....	08
Figure 2. Anneau β -lactame.....	09
Figure 3. Structure générale d'une pénicilline.....	09
Figure 4. Structure générale d'une céphalosporine.....	10
Figure 5. Structure générale des monobactames.....	11
Figure 6. Mécanisme d'action des B –Lactamines.....	12
Figure 7. Structure générale d'un aminoside.....	13
Figure 8. Structure générale des quinolones.....	14
Figure 9. Site de modification d'aminoside par les enzymes.....	20
Figure 10. Manière de disposition des disques d'antibiotiques.....	26
Figure 11. Répartition des souches au niveau de chaque hôpital.....	28
Figure 12. Taux de différentes espèces sur l'ensemble de BGN.....	29
Figure 13. Répartition des BGNnF et les entérobactéries dans les deux hôpitaux	29
Figure 14. Répartition des bacilles Gram négatif non fermentants.....	30
Figure 15. La dominance des BGN dans chaque hôpital.....	31
Figure 16. Résultat d'identification par la galerie API 20E.....	31
Figure 17. Résultat de l'identification par TSI.....	31
Figure 18. Résultat de test de l'antibiogramme.....	33

Liste des tableaux

Tableau 1. Les caractères biochimiques d'<i>Acinetobacter.spp</i>.....	04
Tableau 2. Antibiotiques bactéricides et antibiotiques bactériostatiques.....	07
Tableau 3. Répartition des prélèvements dans chaque services.....	27
Tableau 4. L'interprétation des diamètres des zones d'inhibition.....	32

Liste des abréviations

- A. Baumannii** : *Acinetobacter baumannii*
- ADC** : Acinetobacter-Derived-Céphalosporinase
- AmpC** : Céphalosporinase
- BGN** : Bacille à Gram négatif
- Bla**: B-lactamase
- BLSE** : β -Lactamase à Spectre Etendu
- BMR** : Bactérie multirésistante
- CARB**: carbapénèmase
- Case** : céphalosporinase
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- C1G** : Céphalosporines de première génération
- C2G** : Céphalosporines de deuxième génération
- C3G** : Céphalosporines de troisième génération
- C4G** : Céphalosporines de quatrième génération
- D-ala** : D-alanine
- EDTA** : Ethylenediamintetraacetic acid
- gyrA**: Gene encoding the enzyme; DNA gyrase
- GES** : Guyana Extended-Spectrum β -lactamase
- IBC**: Integron Borne Cephalosporinase
- IMP**: Imipénème
- LPS** : lipopolysaccharide
- OXA** : Oxacillinase
- ParC** : Gene encoding the enzyme; topoisomerase IV
- PASE**: pénicillinase
- PLP** : protéines liant les pénicillines
- SHV** : SulfHydryl Variable
- spp** : espèce
- TEM** : TEMoneira-nom de patient
- VIM** : Verona imipéménase



Introduction

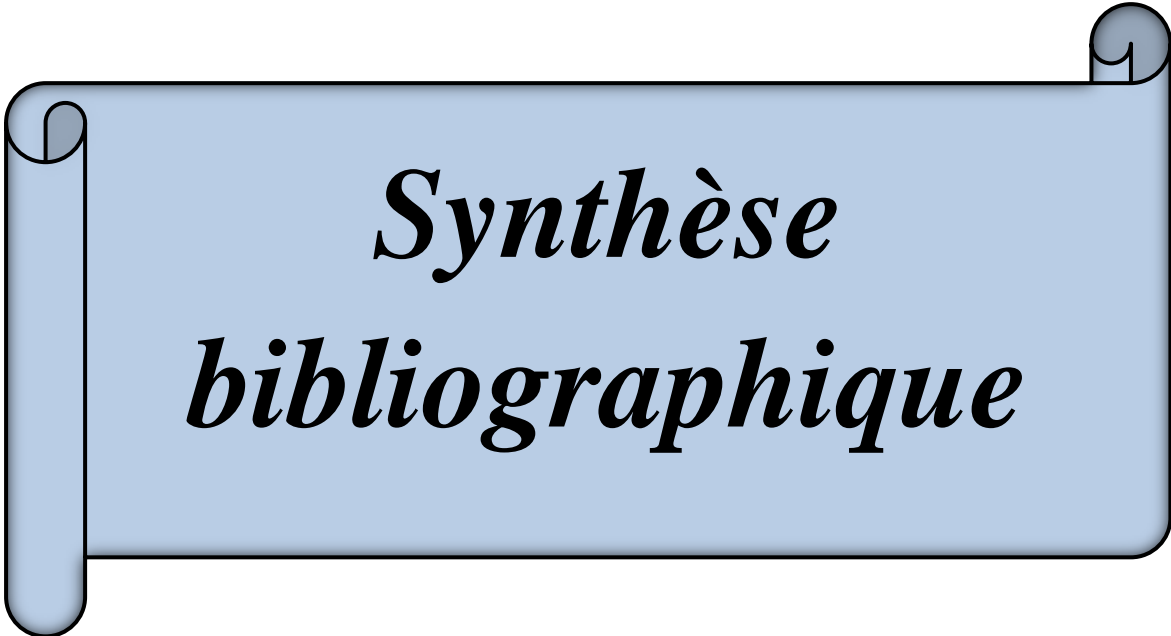
Les antibiotiques représentent l'un des groupes de médicaments les plus employés en médecine, ayant une activité antibactérienne. Cependant dès le début de l'ère de l'antibiothérapie, les bactéries ont montré qu'elles pouvaient devenir résistantes aux antibiotiques (**Gaillaird, 1991**). L'antibiorésistance des bactéries devient aujourd'hui un problème majeur de santé publique, particulièrement en milieu hospitalier (**Soussy, 2007**). La complexité de l'environnement hospitalier fournit une quantité innombrable d'opportunités favorisant la rencontre entre le patient et le microorganisme, particulièrement des bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques qui peuvent, dans certains cas, se répandre ensuite à l'extérieur de l'hôpital (**Schaechter et al., 1999**). La propagation des bactéries multirésistantes (BMR) et l'absence de nouveaux antibiotiques font poser un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent (**Brun-buisson et al., 2010**). Ce phénomène survient dans tous les pays du monde, avec des disparités selon les régions (**Institut national de la santé et de la recherche médicale, 2015**).

En Algérie, la caractérisation de l'antibiorésistance a été très peu décrite. Bien qu'il ne soit pas possible d'évaluer la véritable ampleur du problème, compte tenu du manque de données, celles dont on dispose sont inquiétantes et la situation apparaît préoccupante. La surconsommation d'antibiotiques, à des doses relativement élevées et le non respect de la durée de traitement prescrit sont à l'origine du développement de la résistance aux antibiotiques. Cette dernière est également causée par le sous dosage, or les antibiotiques destinés aux pays en voie de développement possèdent, le plus souvent, un pourcentage de principe actif peu élevé. Le danger se trouve même dans notre alimentation induit par la consommation des antibiotiques destinés aux animaux et par conséquent si on mange cette viande hyperantibiotisée, nous ingérons une autre dose d'antibiotiques dans notre organisme (**Khiati, 2011**).

Acinetobacter baumannii représente, par excellence, un modèle d'adaptation particulier et extrême d'antibiorésistance. C'est-à-dire, elle passe d'un statut de bactérie peu pathogène et sensible à la plupart des antibiotiques à une bactérie multirésistante responsable d'un nombre croissant d'infection nosocomiale. Cette évolution est à cause de l'émergence de nouveaux mécanismes de résistance (**Poire, 2006**).

C'est dans ce contexte que ce travail de master s'inscrit avec comme objectif principal d'étudier la résistance aux antibiotiques d'isolats cliniques d'*A.baumannii*, selon les étapes suivantes :

- L'isolement et identification des souches d'*A.baumannii* à partir de divers prélèvements de patients et de l'environnement hospitalier au niveau de deux hôpitaux de Chlef (Marouane abed à Chettia et Frères khalif à Chorfa);
- L'étude de la résistance de ces souches d'*A.baumannii* vis-à-vis de six antibiotiques ;
- La détection des phénotypes de résistance.



*Synthèse
bibliographique*

1. Etude de l'espèce *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii est un agent pathogène opportuniste fréquemment résistant à de nombreux antibiotiques et il est de plus en plus impliqué dans des infections nosocomiales (**Janlou Chaput, 2012**).

1.1. Historique

L'histoire du genre *Acinetobacter* débute au début du XXème, en 1911, avec la description par un microbiologiste néerlandais Martinus Wiliem Beijerinck d'un microorganisme dénommé *Micrococcus calcoaceticus* isolé à partir de prélèvement de sol. (**Camp et al., 2010; Howard et al., 2012**). En 1948, Schaub et Hauber redécouvrent cette bactérie à partir d'échantillons du système urinaire humain (**Schaub et Hauber, 1948**).

La position taxonomique de cette bactérie étant peu évidente, ils proposent de la nommer *Bacterium* qui est le nom donné aux bactéries dont le genre est inconnu. Cette bactérie se différenciant par son incapacité à réduire le nitrate, le nom d'*anitratum* lui fut donc ajouté. Ce nom provisoire de *Bacterium anitratum* sera ensuite changé en *Moraxella lwoffivar.glucidolytica* puis en *Moraxella glucidolytica* (**Villecourt et Jacobelli, 1954**). Cette espèce a été transférée en 1953 dans le genre *Achromobacter* avec la nomenclature d'*Achromobacter anitratum*. C'est en 1954 que Brisou et Prévost proposent la désignation du genre *Acinetobacter* (du grec *akinetos* « incapable de bouger »). En 1968, Baumann et ses collaborateurs regroupent l'ensemble des souches de *Moraxella* oxydase négatives sous l'appellation générique *Acinetobacter* (**Baumann et al., 1968**).

En 1986, grâce aux techniques d'hybridation ADN/ADN de Bouvet et Grimont qui sont parvenus à distinguer 12 espèces génomiques (**Camp et al., 2010 ; Howard et al., 2012**).

1.2. Classification

Bergey's manual de bactériologie systématique a classé le genre *Acinetobacter* dans la famille de Neisseriaceae. Après les développements taxonomiques ce genre est classé dans la nouvelle famille Moraxellaceae (**Islam, 2009**). Le genre *Acinetobacter* se compose de plusieurs espèces chez l'homme tel que *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. haemolyticus*... et dans l'environnement comme *A. ursingii*, *A. baylyi*, *A. bouvetii*, *A. gernerii*, (**Dortet, 2006 ;Fomba, 2006**).

Actuellement, *A. baumannii* est classé dans :

- Règne de bacteria ;
- Embranchement des Procaryotes ;
- Division des Proteobacteria ;
- Classe des Gamma-proteobacteria ;
- Ordre des Pseudomonadales ;
- Famille Moraxellaceae ;
- Genre *Acinetobacter* ;
- Espèces *Acinetobacter baumannii* (**Euzéby, 2010**).

1.3. Caractéristiques bactériologiques

1.3.1. Caractéristiques morphologiques

A. baumannii se présente comme des bacilles à Gram négatif souvent associés en diplobacilles à extrémité arrondie avec des formes cocoïdes ou en courtes chaînes (**Delmas, 2008;Guillou et al., 2012**) et sous formes filamenteuses dans les cultures âgées. Leur diamètre varie de 0.9 à 1.6 nm et leur longueur est de 1.5 à 2.5 µm (**Bendadi, 2012**). Ils sont non sporulés, trapus, parfois capsulés, immobiles, non pigmentés, ils peuvent se déplacer grâce à des fimbriaes polaires (**Delmas, 2008 ; Giamarellou et al., 2008**). Certains *Acinetobacter spp.* résistent parfois à la décoloration par l'alcool - acétone lors de la coloration de Gram et apparaissaient au microscope comme des bacilles à Gram positif (**Avril et al., 2000**).

1.3.2. Caractéristiques culturaux

Acinetobacter spp. cultive rapidement entre 30 et 32 °C sur les milieux usuels (gélose trypto-caséine soja, Muller Hilton, gélose de sang) et sur les milieux dédiés aux bacilles à Gram négatif (la gélose Mac Conkey, la gélose de Drigalski). *A. baumannii* se caractérise par sa température de croissance entre 15°C et 44°C, critère essentiel dans le diagnostic différentiel avec les autres espèces (Fomba, 2006 ; Lambert, 2007). Il prend pendant la croissance une forme de tige et les colonies apparaissent lisses, opaques, convexes, à bords réguliers et de couleur jaune pâle à grisâtre (Giamarellou et al., 2008 ; Peleg et al., 2008), leur diamètre est de 0,5 à 2 mm après 24 heures d'incubation et de 2 à 4 mm de diamètre après 48 heures d'incubation sur gélose ordinaire (Fomba, 2006 ; Euzéby, 2010).

1.3.3. Caractéristiques biochimiques

Ce sont des aérobies stricts, non fermentant, catalase positif, oxydase négatif, lactose négatif, phototrophes, incapable de réduire le nitrate en nitrites et ne fermente pas le glucose (Tableau1) (Avril et al., 2000 ; Van et al., 2004 ; Lambert, 2007). Une réponse variable est obtenue pour l'hydrolyse de la gélatine. Quelques souches produisent une uréase ou une phénylalanine désaminase d'activité faible (Gillespie et Hawkey, 2006). *A.baumannii* capable d'utiliser une grande variété de substrats comme source d'énergie (Zahoun et al., 2010). Leur contenu ADN en G+C est compris entre 39 et 47% (Peleg et al., 2008).

Tableau1. Les caractères biochimiques d'*Acinetobacter spp.* (Pilet et al., 1983 ; Avril et al., 2000)

Tests	ADH	ONPG	CC	CS	GEL	H2S	IND	MAL	PDA	LDC	ODC	URE	VP	ESC
Résultats	-	-	+	+	-	-	+	+/-	+/-	-	-	+	-	-

1.4. Habitat

L'habitat primaire est inconnu à ce jour, mais la plupart des espèces d'*Acinetobacter* sont des bactéries ubiquistes (eau, sol, végétaux) (Naas et al., 2008 ; Peleg et al., 2008). Ils sont aussi des commensaux chez l'homme ou on estime

que jusqu'à 25% des populations sont porteur d'*Acinetobacter spp* (Siegrist, 2000 ; Fournier et al., 2006). Il est fréquemment isolé au niveau de la flore intestinale, ORL et de la flore cutanée (Naas et al., 2008). Cette bactérie adhère facilement non seulement à des surfaces biologiques mais aussi abiotiques (Gordon et Wareham, 2010). Elle est fréquemment retrouvée en milieu hospitalier dans l'environnement clinique du malade (cathéters, appareils de ventilation, lit, matelas, tables...) (Joly-Guillou et Bergogne-Bérézin, 2006), dans des milieux aqueux et humides (lavabo, savons, eau distillée...) et elle est capable de proliférer dans des flacons de désinfectants (Jans et al., 2004). Elle résiste à la dessiccation pendant plusieurs semaines et sur les mains plus de 60 minutes (Pittet et al., 2006 ; Marrakchi, 2008).

1.5. Pouvoir pathogène

Depuis quelques années, ce germe est considéré comme un pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales notamment chez des patients fragilisés comme les immunodéprimés, les grands brûlés et les sujets âgés (Ramoul et al., 2013). Les individus en bonne santé ne sont généralement pas infectés (Laure et al., 2004 ; Vaut et al., 2011). La résistance aux antibiotiques et à la dessiccation favorisent la dissémination d'*A.baumannii* en milieu hospitalier essentiellement dans les unités de soins intensifs et de chirurgie (Giamarellou et al., 2008 ; Karageorgopoulos et Falagas, 2008).

Les infections les plus fréquentes sont la pneumopathie acquise sous ventilation, les bactériémies, notamment liées aux cathéters vasculaires avec le risque de septicémie, les infections urinaires chez des patients sondés et les méningites (Laure et al., 2004 ; Naas et al., 2008). Les infections à *A. baumannii* entraînent une augmentation de la durée de séjour en réanimation et parfois une mortalité (Wendt et al., 1997 ; Falagas et Rafailidis, 2007).

1.6. Facteur de virulence

Certaines caractéristiques peuvent accroître la virulence des souches impliquées dans les infections, ces caractéristiques comprennent :

- Le slime, composé de polysaccharides de surface, est produit au cours de la phase de croissance exponentielle. Il inhibe la migration des neutrophiles et possède un pouvoir toxique pour les cellules ;
- Le lipopolysaccharide (LPS) impliqué dans le choc septique endotoxiniques ;
- La capsule polysaccharidique responsable de la résistance à la phagocytose ;
- La production d'enzymes qui peuvent endommager les lipides tissulaires ;
- La capacité de former des biofilms (sur des surfaces biotiques et abiotiques) lui permet de croître dans des conditions d'environnement défavorables ;
- Les fimbriaes responsables de l'adhérence à l'épithélium bronchique et gastrique ;
- Les protéines de membrane externe à l'origine de réponse inflammatoire (**Joly-Guillou et Bergogne-Bérézin, 2006 ; Gaddy et Actis, 2009**).

1.7. Mode de Transmission

La persistance d'*A.baumannii* dans un environnement sec ou humide en fait un agent à haut risque de transmission et de dissémination en milieu hospitalier. La transmission peut se faire par contact direct ou indirect, notamment par les mains et lors de l'émission de gouttelettes en cas de colonisation des voies respiratoires (**Chraïti et al ., 2011**).

2. Les antibiotiques

2.1. Définition

Un antibiotique, du grec anti, contre et bios, la vie, est une substance chimique naturelle produite par des micro-organismes (bactéries ou champignons microscopiques) ou synthétique qui a la propriété d'enrayer la multiplication des bactéries (effet bactériostatique) ou de les détruire (effet bactéricide) (**Breuil, 2007 ; Kohanski et al., 2010**) (tableau 2). De plus, il existe des antibiotiques semi-synthétiques, qui sont en fait des antibiotiques naturels modifiés par l'addition de groupements chimiques (**Prescott et al., 2010**). Ces antibiotiques ont une toxicité

sélective pour les cellules procaryotes sans exercer un effet toxique pour les cellules eucaryotes (Avril et al., 2002).

Tableau 2. Antibiotiques bactéricides et antibiotiques bactériostatiques (Joffin et Leyral, 2001)

Bactéricides	Bactériostatiques
B-Lactamines (sur bactéries en croissance)	Phénicolés
Vancomycine	Tétracyclines
Polypeptides	Macrolides et lincosamides
Aminosides	Acides fusidique
Streptogramines	Sulfamides
Quinolones	Rifampicine (plus ou moins bactéricide)
Nitro- imidazoles	Synergistines
Polymyocines	Fosfomycine

2.2. Mécanismes d'action

Les mécanismes d'action des agents antimicrobiens se divisent en fonction de la cible de l'antibiotique. Ils agissent notamment en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycane ou membrane externe), des acides nucléiques, des protéines, le fonctionnement de la membrane cytoplasmique ou sur l'inhibition de voies métaboliques (Fomba, 2006 ; Prescott et al., 2010) (Figure 1).

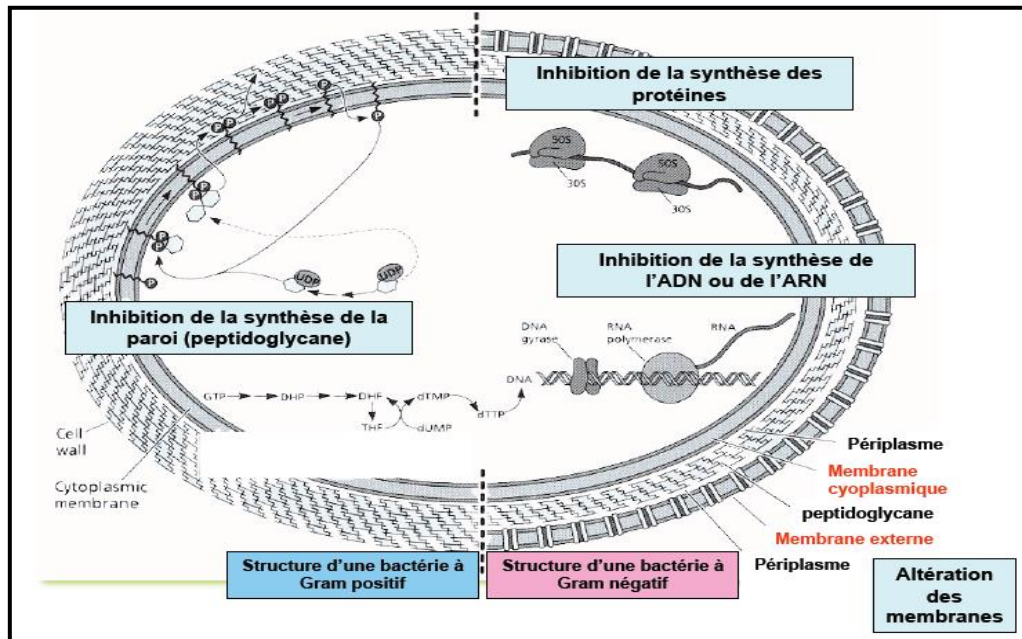


Figure 1. Différents modes d'action des antibiotiques (Lavigne, 2007)

2.3. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés en fonction de leurs origines, leurs structures et leurs mécanismes d'action (Fomba, 2006). Il existe sept classes majeures d'antibiotiques utilisés en milieu clinique : les β -lactamines, les glycolipides, les aminoglycosides, les tétracyclines, les macrolides, les quinolones et les sulfamides (Nukaga *et al.*, 2003).

2.3.1. β -lactamines

2.3.1.1. Définition

Les β -lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée en antibioprophylaxie et en antibiothérapie. Cette large d'utilisation est due à leur spectre d'action, leur faible toxicité, la grande variété de leurs modes d'administration, une bonne diffusion tissulaire et à leur efficacité thérapeutique. Les antibiotiques de cette famille sont bactéricides et se caractérisent par la présence constante du cycle β -lactame (noyau azétidinone) associé à des cycles et des chaînes latérales variables (Figure 2) (Cavallo *et al.*, 2004 ; Kong, 2010).

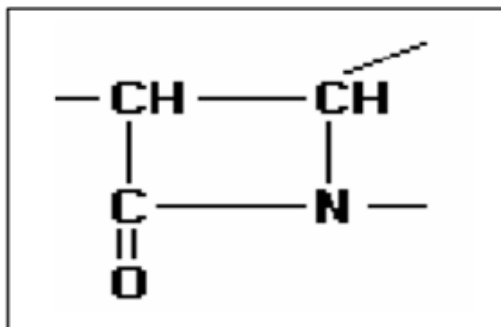


Figure 2. Anneau β -lactame (Cavallo et *al.*, 2004)

2.3.1.2. Classification

La base commune à toutes les β -lactamine est le noyau β -lactame. Ce noyau est associé à un hétérocycle permettant de différencier quatre sous-familles qui ont été développées par adjonction de chaînes latérales : les pénicillines (pénames), les céphalosporines (céphèmes), les monobactames et les carbapénèmes (Bryskier, 1999).

A. Les pénicillines (les pénames)

Les pénicillines représentent les antibiotiques les plus actifs, les moins toxiques et les plus utilisés en clinique. Elles possèdent un cycle thiazolidine (à 5 côtés) accolé au noyau β -lactame (Figure 3). Elles diffèrent par la nature de leur chaîne latérale (Ruppé, 2010). Selon leur structure chimique, ce groupe est constitué d'un nombre important de molécules, dont les principales sont: pénicilline G, pénicilline M, pénicillines A, carboxypénicilline et uréidopénicillines (Anglaret et Mortier, 2002).

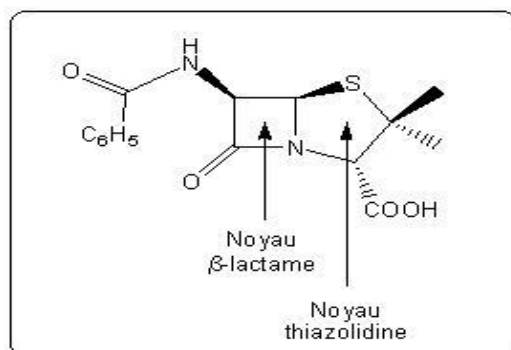


Figure 3. Structure générale d'une pénicilline (Charlier et *al.*, 1998)

B. Les céphalosporines (les céphèmes)

Les céphalosporines distinguent chimiquement des pénicillines par le remplacement du cycle thiazolidine par un cycle dihydrothiazine «noyau céphème ». Elles se caractérisent par rapport aux pénicillines par une meilleure stabilité vis-à-vis des β -lactamase (**Figure 4**) (**Anglaret et Mortier, 2002**).

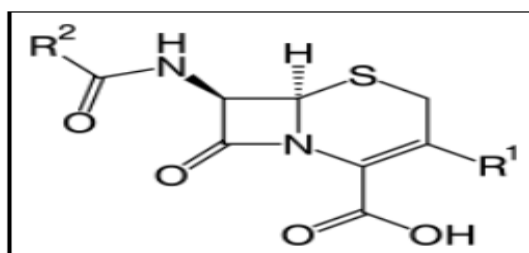


Figure 4. Structure générale d'une céphalosporine (Anglaret et Mortier, 2002)

On distingue quatre générations de céphalosporines. Elles sont classées en fonction de leur date d'apparition, qui correspond à chaque fois à l'acquisition de nouvelles propriétés.

- **Céphalosporines de première génération (C1G)** : Céfaclor ,Céfadroxil, Céfalexine ;
- **Céphalosporines de deuxième génération (C2G)** : céfuroxime, céfoxitine ;
- **Céphalosporines de troisième génération (C3G)** : le céfotaxime, la ceftazidime, le ceftriaxone, le céfopérazone ;
- **Céphalosporines de quatrième génération (C4G)** : le céfépime, le ceftiprome (**Toure, 2004**).
- **Céphalosporines de cinquième génération (C5G)** : Ceftobiprole, Ceftaroline (**Kosinski et Joseph, 2007 ; Widmer, 2008 ; Kollef, 2009**).

C. Les carbapénèmes

Les carbapénèmes se distinguent des pénicillines par la présence d'un atome de carbone au lieu d'un soufre en position 1 et d'une liaison insaturée en C2-C3, ils ont aussi un très large spectre antibactérien et une grande stabilité vis-à-vis de la plupart des β -lactamases (**Wolff et al., 2009**). Quatre molécules sont actuellement

commercialisées : l'imipénème, méropénème, l'ertapénème et le doripénème (Grau et al., 2011).

D. Les monobactames

Les monobactames sont des β -lactamines monocycliques inactifs sur les bactéries à Gram positif et les anaérobies, en revanche, ils sont très actifs sur les bacilles à Gram négatif aérobies (y compris *Pseudomonas* et *Acinetobacter*). Ils sont caractérisés par une forte stabilité en présence de β -lactamases. Cette stabilité est due au groupement SO_3H encombrant protecteur du cycle β -lactame (Figure 5). De plus, les monobactames constituent les seules β -lactamines non hydrolysées par les métallo- β -lactamases (Anglaret et Mortier, 2002 ; Cavallo et al., 2004).

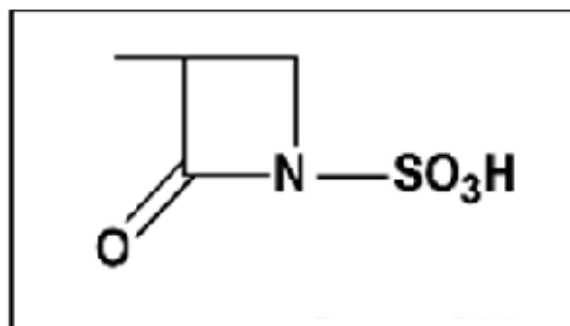


Figure 5. Structure générale des monobactames (Cavallo et al., 2004)

E. Les inhibiteurs de β -lactamases

Les inhibiteurs de β -lactamases appartiennent chimiquement aux β -lactamine, mais elles ont une activité antibactérienne faible. Elles sont employées en association avec une autre β -lactamine en permettant l'augmentation de leur activité en présence de souches bactériennes productrices de β -lactamase. Actuellement, sont disponibles les associations suivantes:

- Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin) ;
- Pipéracilline-tazobactam (Tazocillin) ;
- Ticarcilline-acide clavulanique (Claventin) (Anglaret et Mortier, 2002 ; Cavallo et al., 2004 ; Allain, 2008).

2.3.1.3. Mode d'action des β -lactamines

Les β -lactamine se fixent sur des protéines de la membrane cytoplasmique : les protéines liant les pénicillines (PLP) qui sont les enzymes impliquées dans la synthèse du peptidoglycane.

Les β -lactamines présentent une analogie structurale avec un constituant de peptidoglycane en formation, le dipeptide D-alanine-D-alanine qui est le substrat naturel de PLP. Ces antibiotiques agissent en «substrat suicide » et bloquent la fonction de ces enzymes, inhibant ainsi la formation du peptidoglycane et enfin la lyse bactérienne (Gaudy et Buxeraud, 2005) (Figure 6).

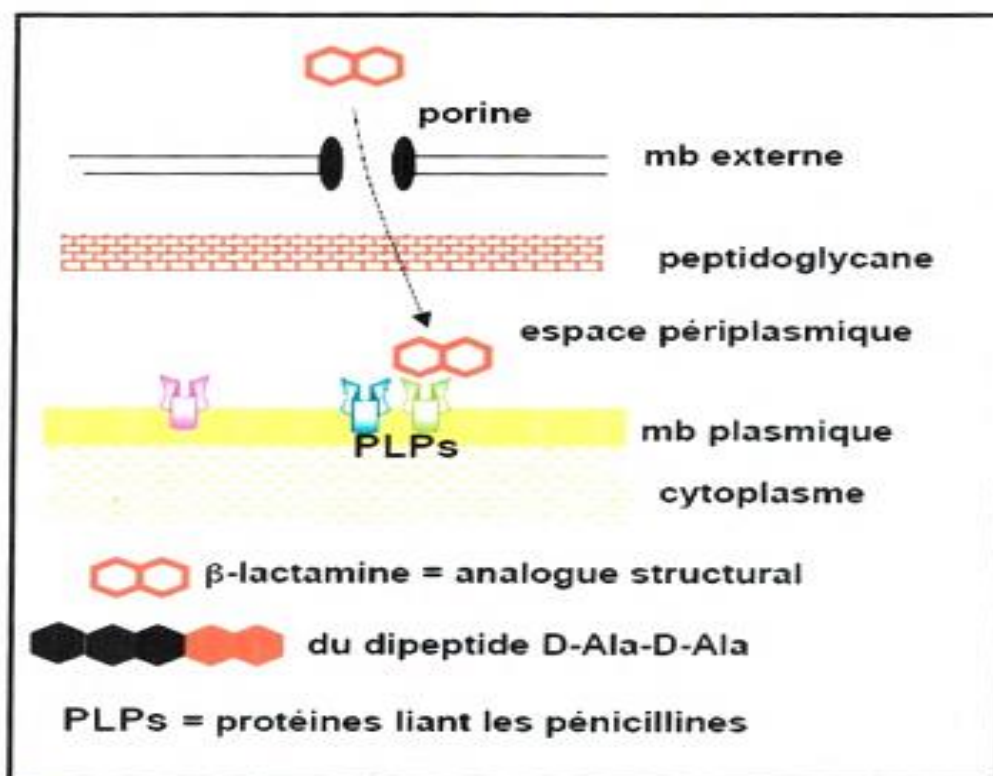


Figure 6. Mécanisme d'action des β -lactamines (Verdet, 2007)

2.3.2. Les aminosides

2.3.2.1. Définition

Les aminosides (ou aminoglycosides) sont l'une des classes majeures d'antibiotiques, se sont des molécules bactéricides produites principalement par

Streptomyces ou *Micromonospora* qui sont des bactéries de la famille d'actinomycète. Ils possèdent un spectre d'activité antibactérienne large (Hermann, 2007 ; Dorosz et al., 2011 ;Thériaque, 2012). Les aminosides sont hétérosides polaires et polycationiques. Leur structure comporte plusieurs cycles glycosidiques liés à un aminocyclitol (Figure 7) (Bismuth, 2006).

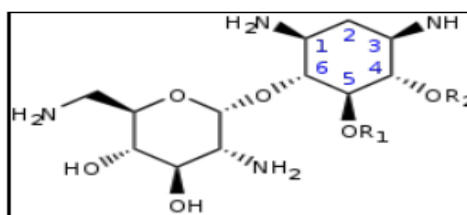


Figure 7. Structure générale d'un aminoside (Bismuth, 2006)

2.3.2.2. Classification des aminosides

Il existe plusieurs centaines de molécules naturelles et hémi-synthétiques. Elles sont classées en fonction de la structure chimique (Yala et al., 2001). Ils sont divisés en trois classes :

- Les déoxystreptamines bisubstituées 4-5 qui comprennent: Néomycine B ou C, Paromomycine, Lividomycine A ou B, Ribostamycine, Framycétine ;
- Les déoxystreptamines bisubstituées 4-6 qui comprennent: Kanamycine A, B, C et Dérivés, Amikacine, Tobramycine, Dibékacine, Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine ;
- Les autres : Streptomycine, Streptidine, Spectinomycine (Poole, 2005).

2.3.2.3. Mode d'action des aminosides

Les aminosides perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Après avoir pénétré de façon passive dans la bactérie, ils se fixent sur les ribosomes et perturbent à leur niveau, la traduction des ARNm par une altération conformationnelle. Il s'ensuit des erreurs de réception des messages et l'incorporation d'acides aminés différents avec formation de protéines défectueuses d'où l'effet bactériostatique (Poisson, 1992 ; Yala et al., 2001).

2.3.3. Les quinolones

2.3.3.1. Définition

Les quinolones sont des molécules obtenues par synthèse chimique, qui dérivent d'acides carboxyliques hétérocycliques diversement substitués. Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique, avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4. Les fluoroquinolones, ainsi appelées car contenant un atome de fluor en position 6, dérivent de la quinoléine (Thomas, 2006) (Figure 8).

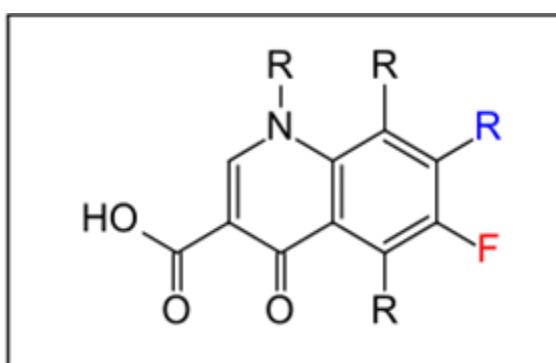


Figure 8. Structure générale de quinolones (Faure, 2008)

Les quinolones possèdent une activité plus étendue et sont indiqués dans le traitement des infections systémiques et tissulaires à bacilles à Gram négatif et à cocci à Gram positif (Nordmann, 2006).

2.3.3.2. Classification des quinolones

Elles sont composées de quatre générations :

- Les quinolones de première génération (l'acide nalidixique et l'acide pipémidique) ;
- Les quinolones de deuxième génération (La ciprofloxacine, la norfloxacine, la péfloxacine, l'ofloxacine, lévofloxacine) ;
- Les quinolones de troisième génération (trovafloxacine, gémifloxacine, moxifloxacine) ;
- Les quinolones de quatrième génération (garénoxacine) (Lafaurie, 2008).

2.3.3.3. Mécanisme d'action des quinolones

Les quinolones sont spécifiques à l'ADN bactérien et exercent une activité bactéricide pendant la phase de multiplication et de repos des bactéries (**Larouche, 2001**). Après avoir pénétré à l'intérieure des cellules bactériennes par des protéines de perméabilité spécifique, ces molécules hydrophiles inhibent les topoisomérases de type II (ADN gyrase) et IV empêchant leur action dans le déroulement harmonieux de l'ADN qui est nécessaire à sa répllication (**Nordmann, 2006**). Ces molécules interagissent avec ce complexe ADN-ADN gyrase en formant un complexe ternaire ADN-ADN gyrase-quinolone. Elles bloquent le changement conformationnel de l'enzyme. Ainsi, l'ADN serait stabiliser au moment de la coupure et ne pourrait être religaturé (**Mérens, 2010**).

3. La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui une menace pour la santé publique. Chaque jour, de nouveaux mécanismes de résistance se propagent à l'échelle mondiale, ce qui augmente la difficulté de traiter les maladies infectieuses les plus courantes (**OMS, 2015**).

3.1. Définition de la résistance

Un microorganisme considère «résistant» lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevé que celui qui inhibe le développement des autres souches de la même espèce (**Avorne et al., 2001**). Les bactéries sont dites multirésistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques. Elles sont alors résistantes à plusieurs antibiotiques ou classe pharmacologique d'antibiotique (**Jones, 2001**). Alors que la panrésistance est la résistance à la totalité des antibiotiques disponibles.

3.2. La résistance naturelle

La résistance naturelle est celle que développe un agent infectieux contre un antibiotique donné sans jamais avoir été en contact avec celui-ci. Il s'agit alors d'un marqueur d'identification de la bactérie. Cette résistance est permanente et résulte de la présence d'un ou plusieurs gènes chromosomiques, c'est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce (**Carle, 2009**).

3.3. Résistance acquise

La résistance acquise est la résistance développée par un agent infectieux contre un médicament auquel il était auparavant sensible ce qui implique des changements génétiques. Elle ne touche que certaines souches au sein d'une espèce et constitue un marqueur épidémiologique. Cette résistance est souvent instable et résulte soit de mutations chromosomiques, soit l'acquisition de gènes par un autre micro-organisme (Résistance extra-chromosomique) (**Sylvie-Carle, 2009**).

3.3.1. Résistance par mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Cette mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action (**Yamashita et al., 2000 ; Mandell et al., 2009**).

3.3.2. Résistance extra-chromosomique (évolution horizontale)

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique est la plus répandue et s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram positives qu'à Gram négatives. L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles comme les plasmides, les éléments transposable ou les intégrons. Cette résistance peut concerner

plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques (**The centre for disease control and prevention, 2011**).

3.4. Mécanismes de résistance d'*A. baumannii*

A. baumannii est considéré aujourd'hui comme l'un des bacilles à Gram négatif les plus résistants à l'ensemble des antibiotiques (**Delmas, 2008**). Cette résistance est d'origine génétique, elle peut être soit naturelle, soit acquise (**Carle, 2009**).

3.4.1. Résistance aux β -lactamines

3.4.1.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle d'*A.baumannii* à certaines β -lactamines résulte de la réduction de la taille des protéines de membrane externe, une production limitée de porines et une imperméabilité naturelle, en particulier aux carbapénèmes (**Perez, 2007**). Cette imperméabilité est associée à une pompe à efflux naturellement active vis-à-vis d'un large spectre d'antibiotiques (**Poirel et al., 2006 ; Damier-Piolle et al., 2008**). Ainsi, cette espèce possède une β -lactamase chromosomique de type céphalosporine (AmpC). Plusieurs types de céphalosporinase ont été caractérisés chez *A.baumannii* appelées ADC (Acinetobacter-Derived-Céphalosporinase) qui hydrolyse aminopénicillines et céphalosporines de première et de deuxième génération mais n'a pas d'activité pour les pénicillines et la pipéracilline. Ces enzymes de la classe C, ne sont pas sensibles aux inhibiteurs de β -lactamase comme l'acide clavulanique. L'expression de l'AmpC chez *A.baumannii* n'est pas inductible. Il possède également une enzyme de classe D ou oxacillinase chromosomique naturelle (OXA-51) utilisée comme marqueur d'identification de l'espèce. Il existe des variants d'OXA-51 comme OXA-69 et OXA-66. Ces enzymes ont une action sur quelques β -lactamines y compris l'imipénème (**Héritier et al., 2005 ; Poirel et Nordmann, 2006**).

3.4.1.2. Résistance acquise

Mécanismes enzymatiques

A. Pénicillinases

Différentes pénicillinases plasmidiques ont été caractérisées chez *A.baumannii*. Il s'agit principalement de l'enzyme TEM-1, les autres types moins fréquents étant TEM-2, CARB-5 et SCO-1. Ces enzymes confèrent la résistance aux pénicillines à large spectre (ticarcilline, piperacilline) (Carbonne et al., 2005 ; Poirel et Nordmann, 2006).

B. Céphalosporinase de classe C

A.baumannii produit naturellement une Céphalosporinase de type AmpC qui est normalement exprimé à bas niveau, et ne diminue pas l'efficacité des céphalosporines à large spectre (céphalotine) ou des carbapénèmes. L'insertion d'une séquence spécifique ISAbal en amont du gène *bla ampC* favorise l'expression de cette β -lactamase de type AmpC en fournissant des séquences promotrices ce qui entraîne la résistance à la ceftazidime et d'autres céphalosporines à large spectre (Hujer et al., 2006 ; Nordmann et al., 2009).

C. Oxacillinase de classe D

La plupart des β -lactamases de type OXA n'hydrolysent pas de façon significative les C3G/C4G mais l'évolution par mutation(s) ponctuelle(s) vers un élargissement du spectre a dû avoir lieu comme pour les dérivés de TEM/SHV (Cattoir, 2008). Les β -lactamases de type OXA-51/69 pourrait contribuer à la résistance aux carbapénèmes par l'insertion d'ISAbal dans la région promotrice du gène *bla OXA-51/69* (Poirel et al., 2009). Ces enzymes sont de trois grands types résistant à l'acide clavulanique: OXA-23, OXA-24/OXA-40 et OXA-58 qui peuvent être codées soit par des gènes chromosomiques soit plasmidiques. Elles confèrent des degrés variables d'hydrolyse des carbapénèmes dépendant de leur niveau d'expression (Héritier et al., 2009).

D. Métallo- β -lactamases de classe B

Les β -lactamases de classe B ont besoin d'un atome de zinc pour détruire les β -lactamines (Clavilier *et al.*, 2001), elles sont inhibées par l'EDTA (Ruppé, 2010). Trois groupes ont été identifiés chez *A. baumannii* (IMP-like, VIM-like et SIM-1) (Poirel et Nordmann, 2006), cette classe d'enzyme confère une résistance à toutes les β -lactamines à l'exception des monobactames (Conly *et al.*, 2011 ; Decré, 2012).

E. β -lactamases à spectre élargi

Chez *A.baumannii*, les BLSE sont soit chromosomiques ou plasmidiques (Sinha *et al.*, 2007). Les enzymes du type GES, PER, VEB et IBC-2 ont été largement retrouvées chez *A.baumannii*. Les enzymes du type VEB hydrolysent de préférence la ceftazidime et l'aztréonam (Rodriguez-Villalobos *et al.*, 2006). Les gènes correspondant à ces BLSE sont le plus souvent retrouvés dans des structures de type intégrons comme gènes cassettes (VEB-1, IBC-1, GES-1, GES-3) et donc sous la dépendance de promoteurs situés à l'extrémité 3' du gène de l'intégrase (Philippon *et al.*, 2006).

Mécanisme non enzymatique

A. Surexpression du système d'efflux

Les bactéries utilisent des pompes à efflux qui contribuent à diminuer la concentration intracellulaire de composés toxiques (Nishino *et al.*, 2001 ; Piddock, 2006). Il existe chez *A.baumannii* un ou deux systèmes d'efflux dont certains ont une incidence sur la pénétration des antibiotiques (Joly Guillon, 2006).

B. Modification des protéines liant la pénicilline

L'efficacité des β -lactamines est liée à leur capacité de se fixer aux PLP. La modification de la cible des β -lactamines (PLP) par mutation ou l'utilisation de transpeptidases alternatives pour la synthèse du peptidoglycane peuvent générer une résistance bactérienne (Poirel et Nordmann, 2006). Chez *A.baumannii*, la perte ou la diminution d'expression d'une PLP appelée PLP2 entraînant la résistance aux carbapénèmes (Poirel et Nordmann, 2008).

C. Diminution de la perméabilité membranaire

La modification de la perméabilité membranaire par diminution de l'expression des porines chez *A.baumannii* est impliquée dans la résistance aux carbapénèmes (Nordmann et Carrer 2010).

3.4.2. Résistance aux aminosides

La résistance d'*A.baumannii* aux aminosides est essentiellement due à la production d'enzymes de type acétylases, adénylases et phosphorylases (Figure 9). Plus récemment, des méthylation de l'ARNr 16S par des méthylases ont été détectées. En plus, la résistance aux aminosides est également associée à des mécanismes d'efflux actifs (Delmas, 2008 ; Decré, 2012).

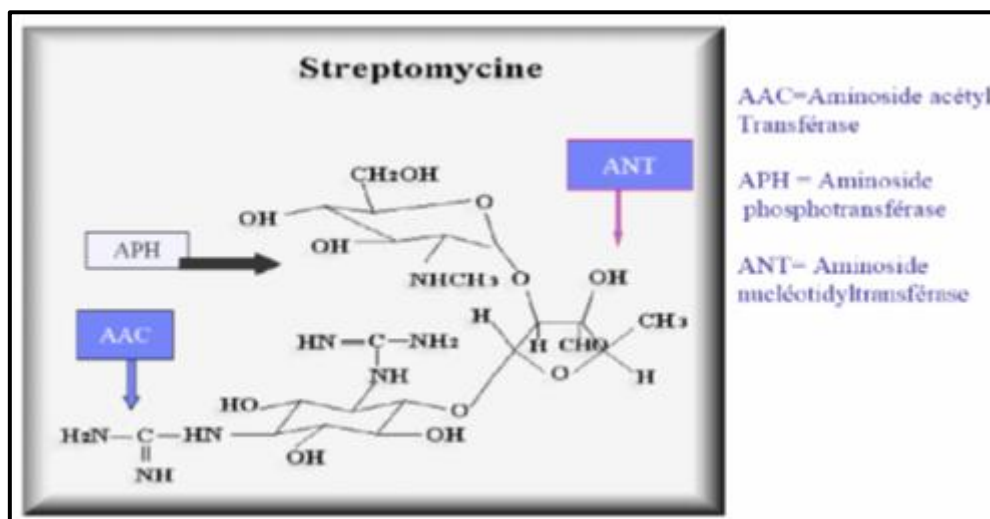


Figure 9. Site de modification d'aminoside par les enzymes (Saïdani, 2008)

3.4.3. Résistance aux fluoroquinolones

Le principal mécanisme de résistance chez *A.baumannii* est dû à des mutations au niveau des gènes *gyrA* et *parC*, gènes à l'origine de l'ADN gyrase et du topoisomérase IV, ces enzymes permettent le maintien de l'intégrité de l'hélice pendant le processus de réplication de l'ADN. En plus, cette espèce possède des systèmes d'efflux qui jouent un rôle important dans la résistance aux fluoroquinolones (Cattoir, 2012).



***Matériel et
méthodes***

1. Résultat

1.1. Prélèvements

60 prélèvements ont été effectués pendant la période allant du mois de février au mai 2016 au niveau de deux hôpitaux de Chlef dont 30 prélèvements ont été réalisés au niveau de 5 services de l'hôpital de Marouane Abed et ainsi au niveau de l'hôpital de Frères khalif. Ces prélèvements sont portés à partir des patients au cours de leur hospitalisation ainsi qu'à partir de leurs environnements. (**tableau3**).

Tableau 3. Répartition des prélèvements dans chaque service

Hôpital	Service	Patient			Environnement*	Total
		Plais	Sonde urinaire	Cathéter		
H1	Réanimation	2	1	0	5	8
	Chirurgie	1	0	0	4	5
	Traumatologie	0	0	0	5	5
	néonatalogie	0	0	1	5	6
	Maternité	0	0	0	6	5
	Total	3	1	1	25	30
H2	Réanimation	0	0	0	6	6
	Maternité	0	0	0	10	10
	Génécoologie	2	0	1	3	6
	néonatalogie	0	0	0	7	7
	Dialyse	0	0	0	1	1
	Total	2	0	1	27	30
Total		5	1	2	52	60

* lit de bébé, lavabo, poignée de porte, chariot, table, robinet, la blouse de médecin, coin, téléphone.

H1 : Marouane Abed

H2 : Frères khalif

1.2. Identification

1.2.1. Répartition des souches au niveau de chaque hôpital

Sur un total de 39 bacilles à Gram négatif (BGN) identifiées durant la période d'étude, 19 souches (48,71%) ont été isolées à partir de 30 prélèvements à Marouane abed (Chettia) et 20 souches (51,28%) à partir de 30 prélèvements à Frères khalif (Chorfa) (**Figure 11**).

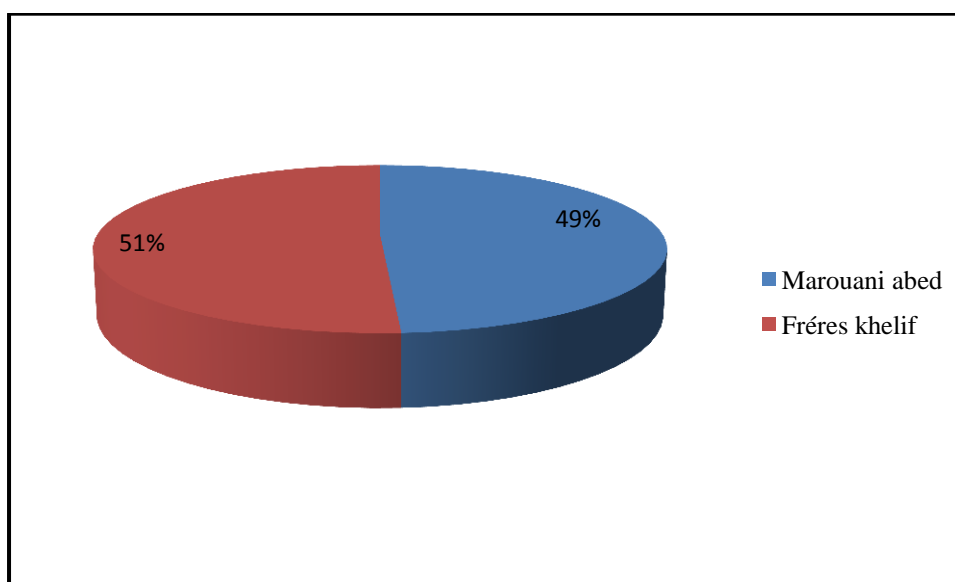


Figure 11. Répartition des souches au niveau de chaque hôpital

Parmi ces bacilles à Gram négatif (BGN), *Pseudomonas aeruginosa* est l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 61,5% (24/39) suivi par les entérobactéries et *Acinetobacter baumannii* dont le taux de chacune est de 33,3% (13/39) et 2,5% (1/39) respectivement (**Figure 12**).

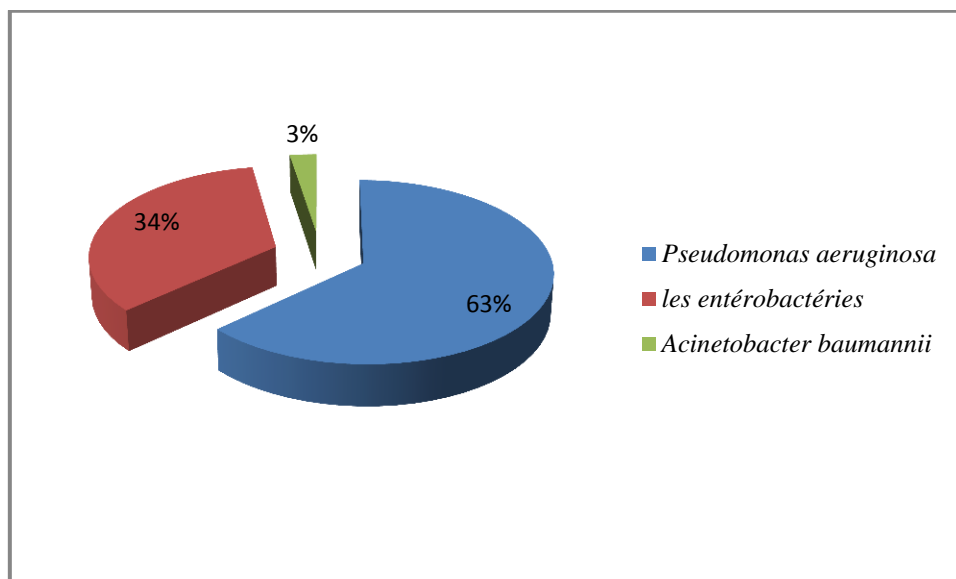


Figure 12. Taux de différentes espèces sur l'ensemble de BGN

La répartition de ces espèces dans chaque hôpital est de 33,3% (13 souches) appartenant au groupe de non fermentant (BGNnF) dans l'hôpital de Marouane abed et 30,76% (12 souches) au niveau de l'hôpital de Frères khalif, tandis que le taux d'isolement des souches appartenant à la famille des entérobactéries est 12,8% (5 souches) dans l'hôpital de Marouane abed et 20,5% (8 souches) au niveau de l'hôpital de Frères khalif (**figure 13**).

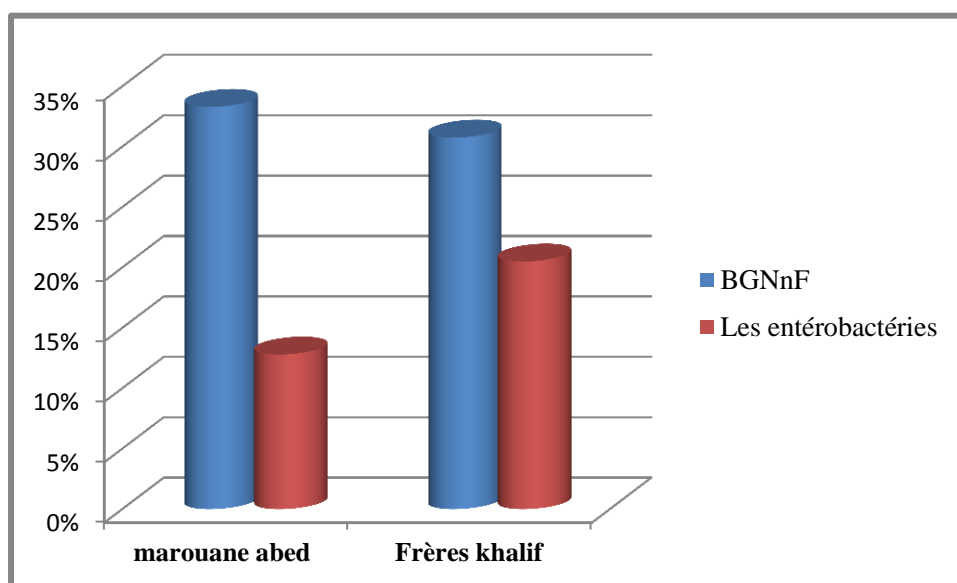


Figure 13. Répartition des BGNnF et les entérobactéries dans les deux hôpitaux

Sur un total de 25 souches de BGNnF ont été identifiées, *Pseudomonas aeruginosa* représente l'espèce majoritairement isolées avec 24 souches dont 12 souches (48%) isolées à partir de l'hôpital de Marouane Abed et ainsi 12 souches (48%) isolées au niveau de l'hôpital de Frère khalife, alors que, *Acinetobacter baumannii* occupe la dernière place avec seulement 4% de taux d'isolement qui correspond à une seule souche identifiée. Cette souche est isolée à partir de l'environnement (table d'accouchement) au niveau de service de maternité de l'hôpital de Marouane Abed (Chettia) (**figure 14**).

La fréquence d'isolement d'*Acinetobacter baumannii* sur l'ensemble des prélèvements est de 1,67% (1/60), par apport à 40% (24/60) de *Pseudomonas aeruginosa* et 21,67% (13/60) des entérobactéries.

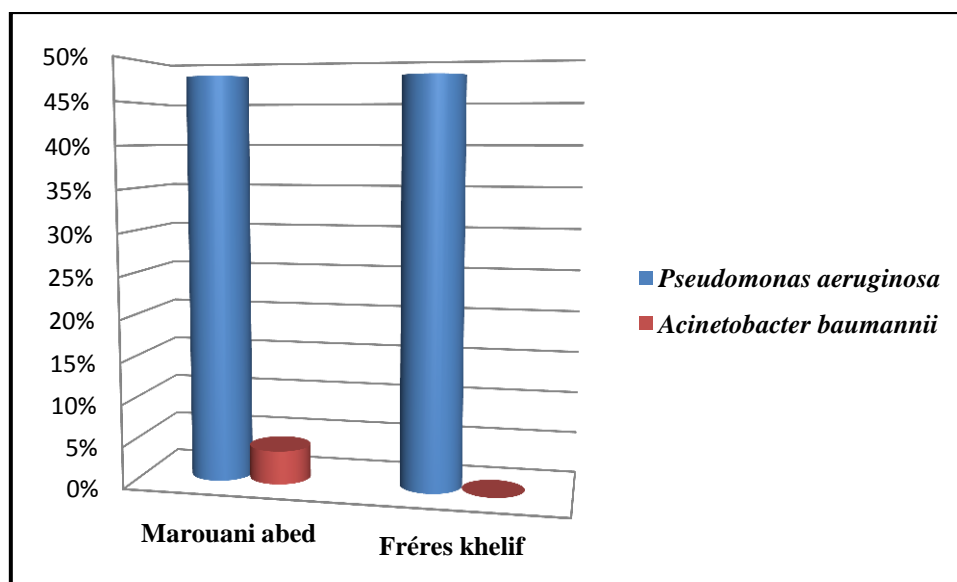


Figure 14. Répartition des bacilles Gram négatif non fermentants

Par rapport aux deux hôpitaux, *Pseudomonas aeruginosa* reste l'espèce la plus dominante avec des taux de 63,15% et 60% au niveau de l'hôpital de Chettia et Chorfa respectivement. En revanche, *A baumannii* est isolée uniquement au niveau de l'hôpital de Marouane abed avec un taux de 5.2 % (1/19) (**figure 15**).

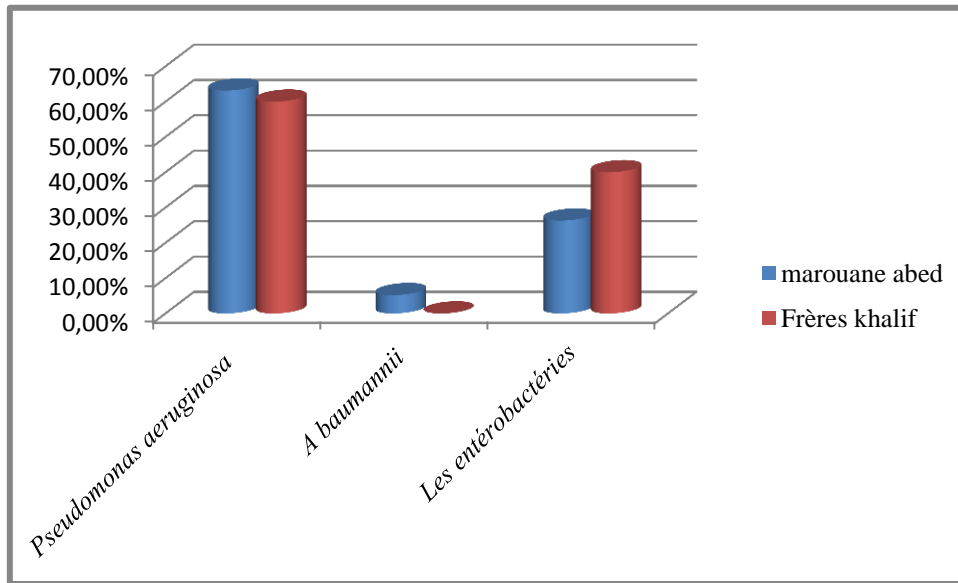


Figure15. La dominance des BGN dans chaque hôpital

L'identification d'*A.baumannii* a été faite à l'aide de la galerie API 20E et la fermentation négative par le test TSI (Figure 16 et 17).



Figure 16. Résultat de l'identification par la galerie API 20E



Figure 17. Résultat de l'identification par TSI

1.3. Résistance aux antibiotiques

1.3.1. Résultat de l'antibiogramme

La souche d'*A. baumannii* est testée vis à vis de six molécules d'antibiotiques dont 5 molécules appartenant à la famille de β -lactamine (amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique, céfoxitine, imipenème, ceftazidime) et une molécule appartenant à la famille des aminosides (gentamicine).

La souche isolée présente une résistance naturelle à l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique et la céfoxitine tandis que elle est sensible à l'imipenème, ceftazidime (**Tableau4**).

Le comportement des souches vis-à-vis des β -lactamines nous a permis de les classer, selon Vedel (**1998**), en fonction de leur phénotype de résistance. En outre cette souche présente un phénotype sauvage.

En ce qui concerne les aminosides, notre souche a été sensible vis-à-vis de la gentamicine.

Tableau4. L'interprétation des diamètres des zones d'inhibition

Antibiotique	Amx	Amc	Fox	Imp	Gn	Caz
Interprétation	R	R	R	S	S	S

Amx: Amoxicilline, **Amc:** amoxicilline + acide clavulanique, **Fox:** céfoxitine **Imp:** Imipenème, **Caz:** Ceftazidime, **Gn:** Gentamicine, **R:** Résistante, **S:** Sensible

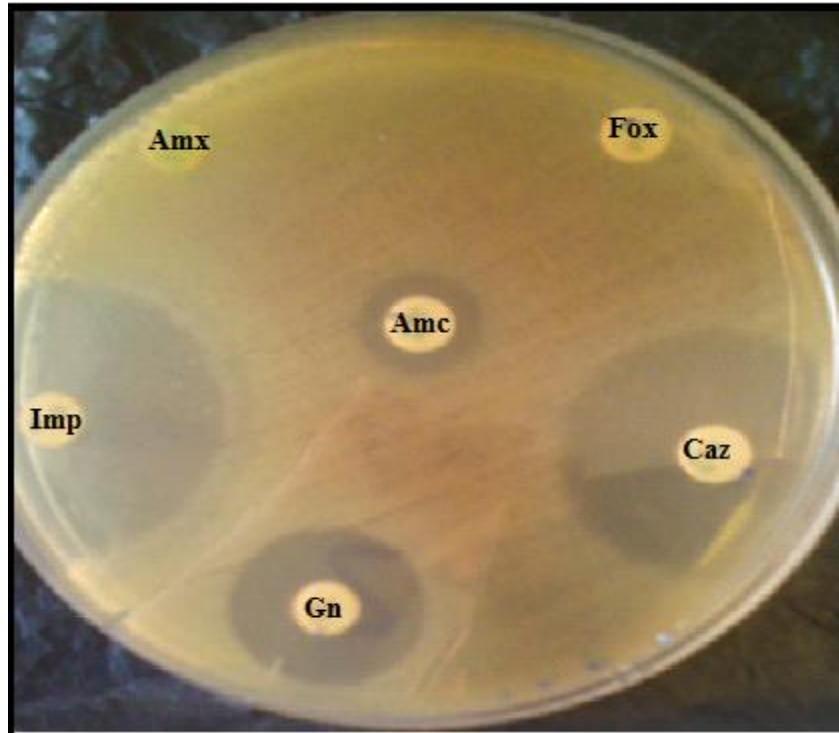


Figure 18. Résultat de test de l'antibiogramme

2. Discussion

Acinetobacter baumannii est un pathogène émergent important. Il est de plus en plus souvent identifié comme responsable d'infections dans les hôpitaux, sa capacité à survivre de façon prolongée en milieu hospitalier associée à l'émergence de résistances potentialise sa capacité de propagation nosocomiale (**Lister et al., 2009**).

Dans notre étude, nous avons isolés 39 BGN à partir de deux hôpitaux de Chlef dont la répartition d'*A. baumannii* est de 2,5%. Ce taux reste plus faible que celles des études menées aussi au sein des hôpitaux de Chlef avec 36,66% (**Fellag et Bachouchi, 2014**) et à l'ouest algérien, à partir de trois centres hospitalo-universitaires (Tlemcen, Oran et Sidi Bel Abbès) avec 28,65% (**Merad boudia, 2014**). Comparativement, les résultats rapportés par une étude égyptienne révèlent un isolement plus proche d'*A. baumannii* avec un taux de 2,9 % (**Nageeb et al., 2014**).

Par comparaison avec plusieurs études, nous avons constaté une différence entre les taux d'isolement des BGNnf, et spécifiquement entre *P. aeruginosa* et *A.baumannii*, où on note une dominance d'une espèce par rapport à l'autre. Notre étude a montré que la fréquence d'isolement d'*A.baumannii* (1,67%) reste plus inférieure à celle de *P. aeruginosa* (40%). Les mêmes résultats ont été constatés dans le service de neurochirurgie du CHU de Tlemcen avec un taux d'isolement de 58,37% et de 33,33% pour *A.baumannii* (**Chenika, 2013**). Par contre, d'autres études montrent une dominance d'*A.baumannii* dont sa fréquence d'isolement et celle de *P. aeruginosa* étaient respectivement de 42,85% et 26,98% au niveau de CHU de Tlemcen (**Rabhi, 2012**) et de 28,65% et 22,56% aux hôpitaux de l'ouest algérien (Tlemcen, Oran et Sidi Bel Abbès) (**Merad boudia, 2014**).

Ces différences peuvent être interpréter par la présence d'une compétition entre ces deux espèces. Une étude montre qu'il y a une compétition entre *Pseudomonas* et *Acinetobacter* sur l'alcool benzylique qui peut être utilisé par ces deux espèces comme leur seule source de carbone et d'énergie. Cette étude a déterminé qu'*Acinetobacter* est la plus fréquente par rapport au *Pseudomonas* lorsque ces deux souches ont été cultivées ensemble dans un chémostat avec des concentrations limitées d'alcool benzylique. En revanche, la culture de ces deux espèces dans des conditions de

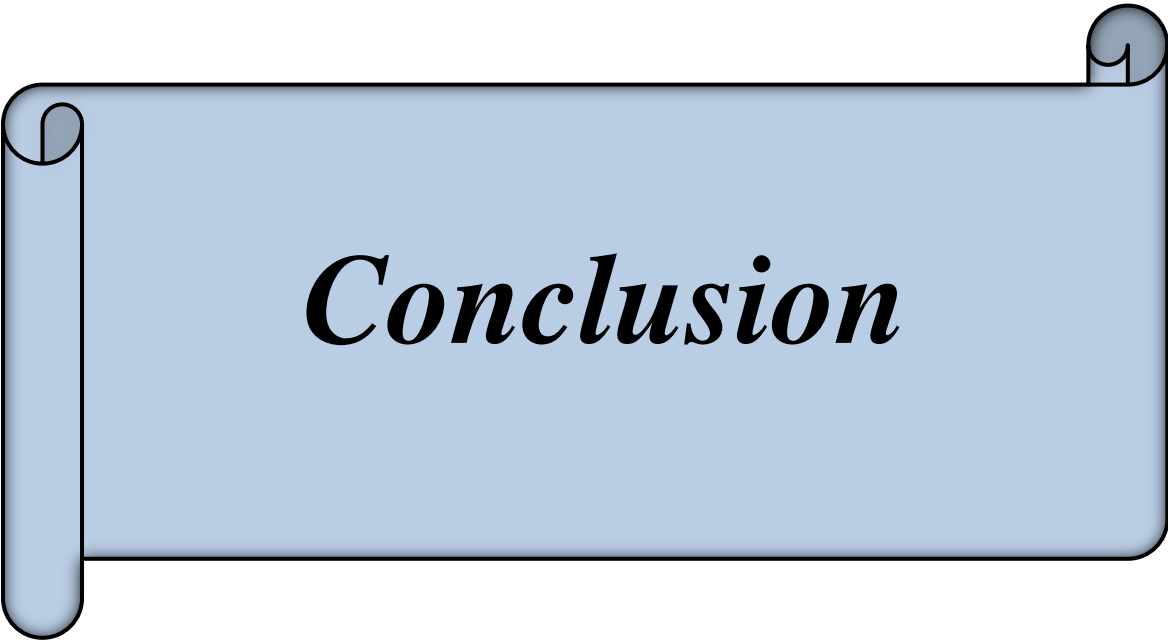
croissance similaire dans le biofilm résulte que *Pseudomonas* est la plus abondante que *Acinetobacter* (Bjarke et al., 2002). Ainsi, ces différences peuvent être également liées aux types de prélèvements pratiqués et à l'écologie bactérienne des hôpitaux (Scheftel et al., 1994).

A.baumannii pose actuellement un problème émergent de multirésistance aux antibiotiques, en raison de sa capacité à disséminer dans l'environnement hospitalier et à acquérir rapidement des mécanismes de résistance à de nombreuses classes d'antibiotiques notamment les β -lactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones (Decré, 2012).

Notre souche d'*A.baumannii* présente un phénotype sauvage avec une résistance naturelle à l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique et la céfoxitine et une sensibilité vis-à-vis de l'imipénème et la ceftazidime. Deux β -lactamases participent à la résistance naturelle de *A. baumannii*, AmpC, une céphalosporinase non inductible exprimée à bas niveau et une oxacillinase représentée par les variants de OXA-51/69 (Naas et al., 2008). Ainsi, l'insertion d'une séquence spécifique ISAbal en amont du gène *bla ampC* favorise l'expression du céphalosporinase de type AmpC en fournissant des séquences promotrices ce qui entraîne la résistance à la ceftazidime et d'autres céphalosporines à large spectre (Hujer et al., 2006 ; Nordmann et al., 2009). En plus, la résistance d'*A. baumannii* à l'imipénème est le plus souvent associée à la production de carbapénèmase, de type oxacillinase, plus rarement de métallo- β -lactamases ou encore de BLSE possédant une activité carbapénèmase (Naas et al., 2008). L'émergence de cette résistance vis-à-vis à l'imipénème dans notre hôpitaux peut entraîner un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique comme il est arrivé dans certains hôpitaux de France, où la situation est devenue épidémique à tel point qu'il a fallu fermer temporairement des chambres voire des services, comme ce fut le cas durant une semaine au CHU de Fort-de-France (Janlou, 2012).

Finalement, on peut dire que la faible répartition d'*A.baumannii* au niveau de nos hôpitaux est due probablement aux phénotypes sauvages des souches c'est-à-dire la sensibilité à de nombreux antibiotiques et aussi à la présence de compétition inter-espèces. Ainsi, le manque et l'insuffisance de produits notamment les disques

d'antibiotiques a affecté directement le travail, nous a empêché de continuer et de trouver des résultats plus précises et de tirer des conclusions bien définis.



Conclusion

La résistance aux antibiotiques d'*A.baumannii* en milieu hospitalier, pose un sérieux problème thérapeutique. Ainsi, l'usage abusif des antibiotiques à large spectre augmente l'émergence de cette souche multirésistante.

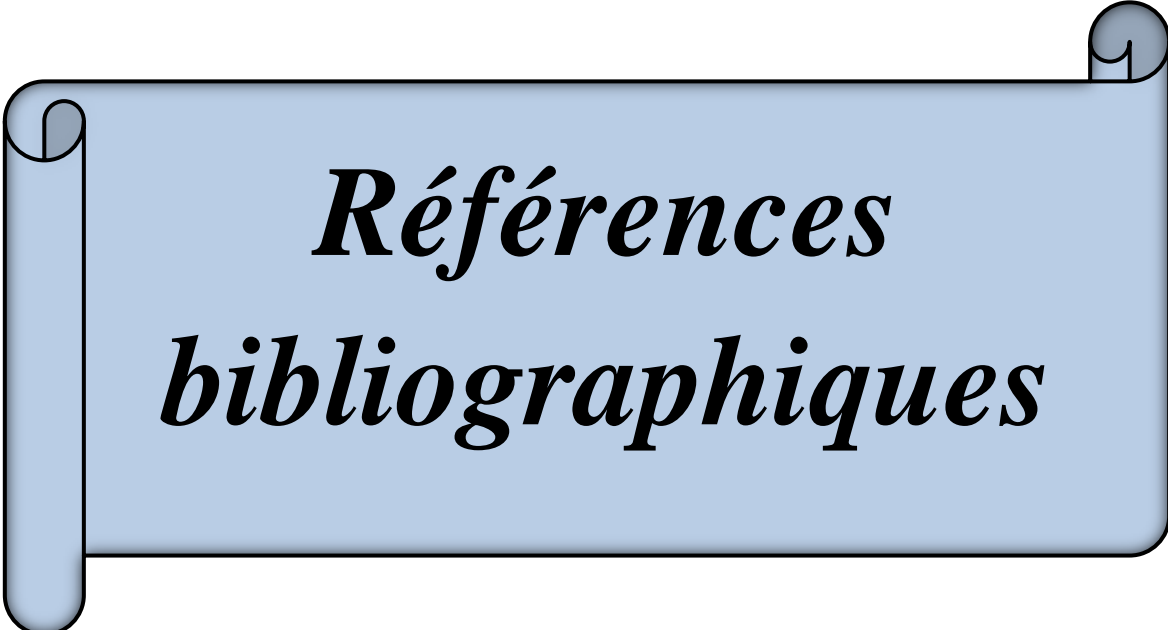
D'après les résultats de notre étude, 39 BGN ont été isolés à partir de deux hôpitaux de Chlef Marouane abed et Frères khalif, dont la fréquence d'isolement obtenue pour l'espèce *A. baumannii* est la plus faible soit 1,67%.

L'étude de l'antibiorésistance montre que la souche *A. baumannii* présente un phénotype sauvage, bien sur elle est naturellement résistante à de nombreux antibiotiques mais peut acquérir de nombreux mécanismes de résistance causant de réelles difficultés thérapeutiques. Cette souche est aussi sensible à l'imipénème. Par ailleurs, l'augmentation de l'usage de l'imipénème pour le traitement des infections à souches multirésistantes d'*A.baumannii* pourrait favoriser l'apparition de résistance vis-à-vis de cette molécule précieuse.

Ces résultats reflètent une situation générale satisfaisante des hôpitaux de Chlef, puisque les épidémies hospitalières à *A.baumannii* résistantes peuvent provoquer des alertes et nécessitent des solutions pour lutter contre la diffusion de la résistance aux antibiotiques.

Enfin, il est souhaitable d'établir la surveillance de l'évolution de l'antibiorésistance au cours du temps afin de mieux appréhender le problème de la multirésistance. Dans ce contexte, des recommandations doit être respecter pour éviter une épidémie à *A. baumannii* :

- Le strict respect des mesures d'hygiène des mains ;
- Nettoyage soigneux des surfaces ;
- Mise en place de protocoles d'isolement ;
- Mise en place de dépistage systématique des patients porteurs ;
- La signalisation de ces patients lorsqu'ils sont transférés ;
- La fermeture temporaire des services dans des cas extrêmes ;
- Utilisation raisonnée des antibiotiques (**Villegas et Hartstein, 2003**).



***Références
bibliographiques***

A

- **Allain P., 2008.** Bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines. Les médicaments. 3ème édition.
- **Anglaret.X.,Mortier.E.,2002.**Maladies infectieuses. 3ème Ed.Ed estem.Paris.p :257-258
- **Avril J. M., Dabernat H. et Monteil D. H. 2000.** Bactériologie clinique. 3ème Ed. Ed Elsevier. Paris. 602 P
- **Avril Jean-Loup., Fauchère Jean-Louis., 2002.** Bactériologie générale et médicale. Ed Ellipses. P : 141.

B

- **Baumann, P., M. Doudoroff, R. Y. Stanier., 1968.** A study of the Moraxella group. II. Oxidative-negative species (genus *Acinetobacter*). J. Bacteriol. 95:1520-1541.
- **BENDADI Azzeddine.** Profil epidemiologique de l'acinebacter baumannii Au niveau des services de reanimation du CHU hassan II de fes. Thèse de doctorat, **anesthésie réanimation.Maroc : UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH – Maroc,2012,71p.**
- **Bjarke B. Christensen, Janus A. J. Haagensen, Arne Heydorn, and Søren Molin.** Metabolic Commensalism and Competition in a Two-Species Microbial Consortium. Appl. Environ. Microbiol, 2002, n°68(5), p.2495–2502.
- **Breuil.M ,2007.**Dictionnaire des sciences de la vie et de la terre.Edition Nathan, Paris.Page :64
- **Bryskier A., 1999.** Antibiotiques agents antibactériens et antifongiques. Edition Ellipses, Paris.

C

- **Camp C. et Owatha I.T., 2010.** A Review of *Acinetobacter baumannii* as a Highly Successful Pathogen in Times of War. Labmedicine; Volume 41, N. 11.
- **Carbonne A, Naas T, Blanckaert K, Cattoen C, et al. (2005).** Investigation of nosocomial outbreak of extended-spectrum betalactamase VEB-1 producing

isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting. J Hosp Infect. 60: 14-18.

- **Carle S. 2009.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! *Pharmactuel*; 42: 7-21.
- **Cattoir Vincent, 2008.** Les nouvelles beta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Pathologie infectieuse en réanimation. MAPAR. P: 208.
- **Cattoir Vincent. 2012.** Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. Revue francophone des laboratoires 445 :79-87.
- **Catherine Delmas.** Fiche technique Bactériologie 82 : *Acinetobacter baumannii*. Laboratoire de Bactériologie Hygiène CHU Toulouse .Emis le 14 mai 2008 Page :1,2
- **Cavallo J.D., Fabre R, Jehl F., Rapp C. et Garrabé E., 2004.** Bêtalactamines, EMC Maladies Infectieuses 1, 129-202.
- **Charlier P, Coyette J, Dehareng D, Dive G, Galleni C, Joris B.1998.** Résistance bactérienne aux bêta-lactamines. Médecine science 14 :544-555.
- **CHENIKA Sarah.** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non Fermentaires isolés dans le service de Neurochirurgie du CUH de Tlemcen. Mémoire de Master, Microbiologie. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, 2013, 60p.
- **Chraïti, isc., B. Huttner, Dre A. Iten.** Procédure interdisciplinaire prévention et contrôle de l'infection ,PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT PORTEUR D'*ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTI-RESISTANT (ou autre bactérie à Gram négatif non fermentative, sur recommandation PCI). Direction médicale et qualité ; Direction des soins Service prévention et contrôle de l'infection (PCI). décembre 2011 , vol. 3, n°1, p1. (Consulté le janvier 2015)
- **Clavilier L., Hervieu F., Letodé O., 2001.** Gènes de résistance aux antibiotiques et plantes transgéniques. Edition INRA. P35.
- **Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CFA-SFM).** Recommandations 2015. Société Française de Microbiologie. 50P

- **Conly J., Pitout J., Dalton B., Sabuta D., 2011.** La NDM-1 : summum de la résistance
- **Damier-Piolle L, Magnet S, Brémont S, 2008.** AdeIJK, a resistance-nodulation-cell division pump exffluxing multiple antibiotics in *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother ; 52:557-62.
- **Decré Dominique. 2012.** *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques : un modèle d'adaptation. Revue francophone des laboratoires. 441 : 43-52.

D

- **Dorosz et al., 2011.** Antibiotiques et antibacteriens. In: *Guide pratique des médicaments*. Ed 30. France: Dorosz ;p75-224. Maloine. ISBN 978-2-224-03234-0
- **Dortet Laurent., Legrand Patrick., Claude-James Soussy., Cattoir Vincent., 2006.** Bacterial identification, clinical significance, and antimicrobial susceptibilities of *Acinetobacter ursingii* and *Acinetobacter schindleri*, two frequently misidentified opportunistic pathogens. J Clin Microbiol. 44(12): 4471–4478.

E

- **Euzeby J.P. 2010.** Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. Le texte original est librement disponible sur:
<http://www.bacteriologie.net/generale/resistancenaturelle.html>

F

- **Falagas ME, Rafailidis PI.** Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* : no longer a controversial issue. Crit. Care, 2007, 11 (3), p.134.
- **Faure S. 2008.** Les quinolones et les fluoroquinolones. Actualités pharmaceutiques.447: 41-43.
- **FELLAG Salima et BACHOUCHI Souad.** La resistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotique. Mémoire de Master, Génie biologique. Chlef : Université Hassiba ben bouali-Chlef, 2014

- **Fomba Modibo 2006.** Rôle pathogène et sensibilité aux antibiotiques des *Acinetobacter* et des *Staphylococcus* a coagulasse négatif à l'hôpital du point G. thèse de doctorat en pharmacie.
- **Fournier, P.E., D. Vallenet, V. Barbe, S. Audic, H. Ogata, L. Poirel, H. Richet, C. Robert, S. Mangenot, C. Abergel, P. Nordmann, J. Weissenbach, D. Raoult, J.M. Claverie., 2006.** Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. PLoS Genet. 2 E7.

G

- **Gaddy JA, Actis L.A., 2009.** Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation. Future Microbiol.;4:273–8. doi: 10.2217/fmb.09.5.
- **Gaillard J-P. 1991.** « Plaidoyer pour un concept en voie de déchéance », 6 pages, in revue internationale *Thérapie familiale*. Vol. 12 n° 3. Editions Médecine et Hygiène. Genève.
- **C. GAUDY et J. BUXERAUD :** Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Elsevier, 2005, 270 pages (ISBN 2-84299-637-2)
- **Giamarellou H., Antoniadou A. et Kanellakopoulou K., 2008.** *Acinetobacter baumannii* : a universal threat to public health? International journal antimicrobial agent 32, 106-119.
- **Gillespie S. H. et Hawkey P.M. 2006.** Principles and Practice of Clinical Bacteriology. Edition wiley. 2eme Edition. London. 604P.
- **Gordon N.C. et Wareham D.W., 2010.** Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. International journal of antimicrobial agents 35, 219-226.
- **Grau, D.J., Chapman, B.A., Garlick, J.D., Borowsky, M., Francis, N.J., Kingston, R.E. 2011.** Compaction of chromatin by diverse Polycomb group proteins requires localized regions of high charge. Genes Dev. **25(20)**: 2210--2221.(Export to RIS)

H

- **Héritier Clair., Poirel Laurent., Fournier Pierre-Edouard., Claverie Jean-Michel., Raoult Didier., Nordmann Patrice., 2005.** Characterization of the

naturally occurring oxacillinase of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother* 49(10): 4174–4179.

- **Héritier Clair., Poirel Laurent., Fournier Pierre-Edouard., Claverie Jean-Michel., Raoult Didier., Nordmann Patrice., 2009.** Characterization of the naturally occurring oxacillinase of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother* 49(10): 4174–4179.
- **Hermann,T. 2007.** Aminoglycoside antibiotics: old drugs and new therapeutic approaches. *Cell Mol Life Sci* **64**: 1841-1852.;
- **Howard A., O'Donoghue M., Feeney A. et Sleator R.D., 2012.** *Acinetobacter baumannii* an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*; Volume 3, issue.
- **Hujer KM, Hujer AM, Hulten EA, Bajaksouzian S, Adams JM, Donskey CJ, Ecker DJ, Massire C, Eshoo MW, Sampath R., 2006.** Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant *Acinetobacter* sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. *Antimicrob Agents Chemother*, 50 (12):4114-4123.

I

- **Institut national de la santé et de la recherche médical.** La résistance aux antibiotiques. **2015**.
- **Islam Shafiquel AHM., 2009.** Démonstration de particuliers la membrane externe et antigénique : Protéine (s) d'*Acinetobacter baumannii*. Thèse de doctorat. P5.

J

- **Janlou Chaput.** Infections nosocomiales : la bactérie Abri fait de la résistance. *Futura-Sciences* ,[consulté le26/07/2012]. Disponible sur le Web <<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/medecine-infectionsnosocomiales-bacterie-abri-fait-resistance-40296/>>.
- **Jans.B, Y. Glupczynski, C. Suetens , E. Van Cleemput.** Enquête épidémiologique relative à ACINETOBACTER BAUMANNII producteur de BLSE (Type VEB-1) en Belgique . Octobre 2004; Bruxelles (Belgique) Institut

Scientifique de la Santé Publique, ISP/EPI REPORTS N° 2004 – 18 Numéro de dépôt: D/2004/2505/38

- **Joffinen et Leyral G .2001**, Bordeaux. Microbiologie- technique-1-dictionnaire des techniques. P : 58-69-102-152-254.
- **Joly-Guillou ML**. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *ClinMicrobiol Infect* **2005**, 11(11), 868-873.
- **Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E**. Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Antibiotiques*, **2006**, 8 (2), pp.94-99.
- **Joly-Guillou ML, Hidri N, Decre D, Eveillard M, Delbos V, Kempf M**. Dossier scientifique - *Acinetobacter*. *Rev Franc Lab* 2012; 441: 35-91.

K

- **Karageorgopoulos D, Falagas M**. Current control and treatment of multidrugresistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008, 8(12), 751-762.
- **Khiati, 2011**. Halte à la surconsommation d'antibiotiques en Algérie
- **Kohanski M. A., Dwyer D.J., and Collins J.J. 2010**. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol*; 8:423-435.
- **Kong K-F., Schneper L., and Mathee K. 2010**. Beta-lactam antibiotics: From antibiosis to resistance and bacteriology. *APMIS*; 118(1): 1-36.
- **Kosinski MA, Joseph WS** (July 2007). "Update on the treatment of diabetic foot infections". *Clin Podiatr Med Surg* **24** (3): 383–96, vii. doi:10.1016/j.cpm.2007.03.009.PMID 17613382.

L

- **Lafaurie M., 2008**. Aminosides et Fluoraquinolones. DU antibiotiques et antibiothérapie. Hôpital de Saint Louis.
- **Lambert T. 2007**. *Acinetobacter*. In : **Denis F., Ploy M.C., Martin C., Bingen E. et Quentin R**. Bactériologie médicale: Techniques usuelles. Ed Elsevier Masson . Paris. P :344-346.

- **Larouche Geneviève.** Les quinolones : des années soixante à aujourd'hui. Pharmacothérapie théorique. Pharmacothérapie théorique . Pharmactuel ed. 2001.
- **Laure -Marie., Nadia Hidri ., 2004.** Acinetobacter : *Maîtrise des infections nosocomiales de A à Z.* Editions HEALTH, Paris.
- **Lavigne J-P. 2007.** Effet des antibioques et mécanismes de résistance. Cours de bactériologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.
- **Lister et al. 2009.** Human DNA methylomes at base resolution show widespread epigenomic differences. Nature 462(7271):315-22

M

- **Mandell GL,Bennett JE,Dolin R.,Mandell .**Douglas and Bennett's principales and practice of infectious diseases.6eme ed ,Elsevier,Churchill Livingstone 2diteurs,USA.Edition en line .<http://www.ppidonline.com>(site visité le 1er Avril 2009).2009
- **Mérens Audrey, Aurélie Servonnet. 2010.** Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. La résistance aux anti-infectieux. Revue francophone des laboratoires. 422 : 33-41.
- **Marrakchi CH., 2008.** Infections à Acinetobacter. Rev Tun Infectiol. 2(2): 28-30.
- **MERAD BOUDIA Esma.** Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. Thèse de doctorat, Biochimie Appliquée. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, 2014, 105p.

N

- **Naas T, Fortineau N, Nordmann P.** Diffusion de *Acinetobacter baumannii* multiresistant dans les établissements de sante : situation actuelle en France et mesures de controle. Hygienes 2008; 6: 481-491
- **W. Nageeb,1 M. Kamel,1 S. Zakaria 1 and L. Metwall y1.** Phenotypic characterization of *Acinetobacter baumannii* isolates from intensive care units tertiary-care hospital in Egypt. Eastern Mediterranean Health Journal La Revue de Santé de la Méditerranée orientale . EMHJ • Vol. 20 No. 3 • 2014

- **Nishino K., Yamaguchi A., 2001.** Analysis of a complete library of putative drug transporter genes in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 2001, 183(20):5803-5812.
- **Nordmann P. 2006.** l'émergence de la résistance aux quinolones chez les entérobactéries. *Pathologie Biologie.* 54 : 7-9.
- **Nordmann Patrice., Poirel Laurent., Rodriguez-Martinez José-Manuel., Plésiat Patrick., 2009.** Naturally Occurring Class A β -Lactamases from the *Burkholderia cepacia* Complex. *Antimicrob Agents Chemother.* 53(3): 876–882.
- **Nordmann P. et Carrer A. 2010.** Carbapenemases in enterobacteriaceae. *Archive de Pédiatrie.* 17 : 154-162.
- **Nukaga M, Mayama K, Hujer A-M, Bonoma R-A, Knox J-R. 2003.** Ultrahigh resolution of class A beta-lactamase: on the mechanism and specificity of the extended spectrum SHV-2 enzyme. *J.Mol.Biol.* 328:289-301.

O

- **OMS. (Novembre, 2015).** La résistance aux antibiotiques.

P

- **Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii* : emergence of a successful pathogen. Clin. Microbiol. Rev., 2008, 21 (3), pp.538-582.**
- **Perez, F., A. M. Hujer, K. M. Hujer, B. K. Decker, P. N. Rather, and R. A. Bonomo. 2007.** Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51:3471–3484.
- **Piddock L.J.V., 2006.** Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pumps in bacteria. *Clin.Microbiol.Rev.*, 19(2):382-402.
- **Pilet, Bourdon J. L, Toma.B, Marchal.M, balbasta. C.** Bactériologie médicale et vétérinaire. Collection: Biologie appliquée. Maison Doin. Editeur, Paris. (1983), 163
- **Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al.** Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect. Dis.*, 2006, 6 (10), pp.641-652.

- **Philippon A., Arlet G., 2006.** β -Lactamases de bacilles à Gram négatif : le mouvement perpétuel. *Annales de biologie clinique*. 64 (1): 37-51.
- **L. Poire, P. Nordmann.** Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbial Infect*. **2006**;12:826-36.
- **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.
- **Poirel L. et Nordmann P. 2008.** *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms of Resistance, Multiple β -lactamases. *Acinetobacter Biology and Pathogenesis*. Springer Science et Business Media. 129- 143.
- **Poirel Laurent., Samy Figueiredo and., Papa Anna., Nordman Patrice., 2009.** Overexpression of the Naturally Occurring *bla*OXA-51 Gene in *Acinetobacter baumannii* Mediated by Novel Insertion Sequence IS*Aba9*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 53(9): 4045-4047.
- **Poole,K. 2005.** Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* **49**: 479-487.
- **Prescott, L. M., Klein D. A., and Harley J. P. 2010.** *Microbiologie* 3e éd., De Boeck Université, Bruxelles, 1088 pages.

R

- **RABHI Fatima.** Contribution à l'étude de la résistance des bacilles à Gram négatif non fermentants aux antibiotiques: cas de la colistine en réanimation. Mémoire de Master, Microbiologie. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, 2012, 55p..
- **Ramoul A., Hammami S., Dekhil M., Aimiri S. et al., 2013.** Phenotypic and genotypic characterization of clinical multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* from Algerian intensive care units. *African Journal of Microbiology Research* Volume 7(10), pp. 868-874.
- **Rodriguez-Villalobos H., Struelens M.-J., 2006.** Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation*. Edition Masson. 15 (3) : 205-213.

- **Ruppé E., 2010.** Epidémiologie des béta lactamase-à spèctre élargie : l'avènement des CTX-M. *Infections bactériennes-Antibiotiques*.12 (1) :5.

S

- **Saïdani.M., 2008.** Mécanismes de résistance bactérienne aux : aminosides, fluoroquinolones, glycopeptides. www.infectiologie.org.
- **Schaechter M., Medoff G., Eisenstein Barry I. 1999.** Microbiologie et pathologie infectieuse. De Boeck Univ. Paris Bruxelles ; p188-189.
- **Schaub, I. G. & Hauber, F. D., 1948.** A Biochemical and Serological Study of a Group of Identical Unidentifiable Gram-negative Bacilli from Human Sources. *J Bacteriol* 56, 379-385.
- **Scheftel J.M, Weber M et le Groupe Français «USI». 1994.** Résistance à 16 antibiotiques de 3876 bacilles à Gram négatif aérobies isolés dans 39 centres de soins intensifs en France (1991). *Méd Mal Infect.* 24 : 255-62.
- **Siegrist H.S. 2000.** *Acinetobacter spp* : Infection nosocomiales, épidémiologie et résistance aux antibiotiques. Swiss-Noso. Suisse.
- **Sinha Mahua., H. Srinivasa., R. Macaden., 2007.** Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in *Acinetobacter* species. *Indian J Med.* P 63-67.
- **Soude S.G.A.A. 2005.** Bactéries isolées des hémocultures au laboratoire du centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga De Cotonou. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie diplôme d'état. République du Mali, université de Bamako, faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.
- **Soussy C.-J. 2007.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie. P: 21-46.
- **Sylvie-Carle. 2009.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important.*Pharmactuel.* **42** : 6-21

T

- **The Centers for disease control and prevention (CDC)**,compagn to prevent antimicrobial resistance in healthcare setting.<http://www.cdc.gov/drug-resistance/healthcare/ha/slideset.htm> (site visité le 5 novembre 2011)
- **Thomas J., 2001.** New quinolones and the impact on resistance. *Drug Discovery Today*. 6(10): 529-536.
- **Toure Fatoumata., 2004.** Résistance aux bêta-lactamines de souches bactérienne isolées d'hémoculture au CHU A.LE DANTEC. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie. P: 29-40.

V

- **Van Looveren M., Goossens H., 2004.** The ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter spp* in Europe. *Clinical Microbiology and Infection* :10(8)684-704.
- **Vaux e. Nguyen, s. Alleaume, k. Blanckaert, m. Galas, i. Poujol, a.-g. Venier, c. Bernet, a. Carbonne, l. Simon, h. Sénécha, p. Courvalin, k. Jeannot, j.-m. Thiolet, b. Coignard.** Signalement des infections nosocomiales à *acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, france, août 2001-mai 2011. Feuilles de biologie vol liv n° 312 - mai 2013
- **Vedel G. 1998.** Lecture interprétative de l'antibiogramme (interprétation phénotypique). In outil d'investigation microbiologique en réanimation. Edition Arnette. p 183-188.
- **Villecourt, P. & Jacobelli, G., 1954.** [Pathogenic or saprophytic bacteria transforming glucose to gluconic acid, *Bacterium anitratum*, B5W, *Moraxella lwoffii* var. *glucidolytica*, *Neisseria winogradskyi*. *Ann Inst Pasteur (Paris)* 86, 493-502.
- **Villegas MV, Hartstein AI.** *Acinetobacter* outbreaks (1977–2000). *Infect ContHosp Ep* 2003, 24; 284–295

W

Reference bibliographique

- **Wendt C, Dietze B, Dietz E, et al.** Survival of *Acinetobacter baumannii* on drysurfaces. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35 (6), pp.1394-1397.
- **Widmer AF** (March 2008). "Ceftobiprole: a new option for treatment of skin and soft-tissue infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*". *Clin. Infect. Dis.* **46**(5): 656–8. doi:10.1086/526528. PMID 18225983.
- **Wolf, N., Carleton, S. A. and Martinez del Rio, C.** (2009). Ten years of experimental animal isotopic ecology. *Funct. Ecol.* **23**, 17-26.

Y

- **Yala D., Merad A.S., Mohamedi D. et Ouarkorich M.N., 2001.** Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb* N. 91.
- **Yamashita SK et al.,**Microbiological surveillance and paranteral antibiotic use in a critical care unit.*Can J infect Dis Med Microbiol*,2000.11:p107-11

Z

- **Zahoun A, Dao I, Karfo R, Essayagh T, Sekhsokh Y, Bousta M, Elhamzaoui S. 2010.** Méningite nosocomiale postopératoire à *Acinetobacter baumannii* multirésistant en neurochirurgie : à propos d'un cas nosocomial. *Pathologie Biologie.* 29-31.



Annexe

Annexe 1

Composition des milieux culture

❖ **Gélose nutritive**

Extrait de viande de bœuf.....	1g
Extrait de levure.....	2g
Peptone.....	5g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	15g

PH 7,2-7,4

Stérilisation par autoclavage, 15min a 120°C

❖ **Milieu Muller-Hinton**

Infusion de viande de bœuf.....	300g
Hydrolysate de caséine.....	17,5g
Amidon.....	1,5g
Gélose.....	10g

❖ **Bouillon Nutritif**

Tryptone.....	10g
Extrait de viande.....	5g
Chlorure de sodium.....	5g

❖ **Mac Conkey**

Peptone pancréatique de gélatine	17g
Tryptone	1,5g
Peptone pepsique de viande	1,5g
Lactose	10g
Sels biliaires	1,5g
Chlorure de sodium	5g
Rouge neutre	30g
Cristal violet	1mg
Agar Agar bactériologique	13,5g

❖ BHIB (BRAIN-HEART INFUSION BROTH)

Brain Heart Infusion.....	17,5g
Enzymatic Digest of Gelatin.....	10g
Dextrose	2g
Sodium Chloride	5g
Disodium Phosphate	2,5g
Final pH: 7.4 ± 0.2 at. 25°C	

Annexe 2

Tableau de lecteur des résultats de la galerie ApI20E

Tests	Réactions/enzymes	Résultats négatifs	Résultats positifs
ONPG	β -galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orange
LDC	Lysine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
ODC	Ornithine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
CIT	Citrate utilisation	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/bleu
H2S	H ₂ S production	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urease	Jaune	Rouge/orange
TDA	Tryptophane deaminase	<u>TDA/immédiat</u>	
		Jaune	Marron-rougeâtre
IND	Indole production	<u>JAMES/immédiat</u>	
		Incolore Vert-pâle/jaune	Rose
VP	Acetoin production	<u>VP 1+ VP 2 / 10 min</u>	
		Incolore	Rose/rouge
GEL	Gélatinase	Aucune diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	Glucose fermentation/oxidation	Bleu / bleu-vert	Jaune/ jaune gris
MAN	Mannitol fermentation/oxidation	Bleu / bleu-vert	Jaune
INO	Inositol fermentation/oxidation		
SOR	Sorbitol fermentation/oxidation		
RHA	Rhamnose fermentation/oxidation		
SAC	Sucrose fermentation/oxidation		
MEL	Melibiose fermentation/oxidation		
AMY	Amygdalin fermentation/oxidation		
ARA	Arabinose fermentation/oxidation		

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats	
			Négatif	Positif
0	Aucun	Témoin négatif	Rouge	-
GLU	D-glucose	Témoin positif		Jaune
FRU	D-fructose	Acidification à partir du carbohydate		
MNE	D-mannose			
MAL	Maltose			
LAC	Lactose			
TRE	D-tréhalose			
MAN	D-mannitol			
XLT	Xylitol			
MEL	D-melibiose			
NIT	Nitrate de potassium	Réduction des nitrates en nitrites	NIT 1 + NIT 2 / 10 mn	
			Incolore/rose	Rouge
PAL	β-naphtyl ac.phosphate	Phosphatase alcaline	ZYM A + ZYM B / 10 mn	
			Jaune	Violet
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétyl méthyl-carbonyl	VP 1 + VP 2 / 10 mn	
			Incolore/ rose	Violet/rose
RAF	Raffinose	Acidification à partir du carbohydate	Rouge	Jaune
XYL	Xylose			
SAC	Saccharose			
MDG	α-méthyl-D- glucosamine			
NAG	N-acétyl-glucosamine			
ADH	Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Orange/rouge
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/violet

Annexe 3

Tableau d'identification du catalogue analytique ApI20E

API 20 E	V4.1	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	OX	NO2	N2	MOB	McC	OFO	OFI
Salmonella ser Paratyphi A		0	5	0	99	0	1	0	0	0	0	0	100	99	0	99	98	0	96	0	99	0	100	0	95	100	100	100
Salmonella ser Pullorum		0	1	75	100	0	85	0	0	0	0	0	100	100	0	0	100	0	0	0	75	0	100	0	0	100	100	100
Salmonella typhi		0	1	99	0	0	8	0	0	0	0	0	100	99	0	99	0	0	99	0	0	0	100	0	97	100	100	100
Salmonella spp		1	56	82	93	65	83	0	0	1	0	1	99	100	40	99	86	1	90	1	99	1	100	0	95	100	100	100
Serratia floanfa		99	0	0	0	100	0	0	0	0	40	90	100	100	50	99	74	99	99	100	99	0	92	0	100	100	100	100
Serratia fonticola		99	0	73	99	75	0	0	0	0	0	0	100	100	97	100	99	30	99	99	99	0	99	0	91	100	100	100
Serratia liquefaciens		95	1	78	98	80	0	2	0	0	59	65	100	99	80	98	2	99	72	97	97	0	100	0	95	100	100	100
Serratia marcescens		94	0	95	95	96	0	25	0	1	70	87	100	99	85	98	1	99	68	97	25	0	95	0	97	100	100	100
Serratia odorifera 1		95	0	95	99	95	0	0	0	99	50	99	100	99	99	99	99	99	99	99	99	0	99	0	100	100	100	100
Serratia odorifera 2		95	0	96	1	95	0	0	0	99	50	99	100	99	99	99	99	1	99	99	95	0	99	0	100	100	100	100
Serratia plymuthica		99	0	0	0	65	0	0	0	0	65	50	100	90	70	70	1	99	85	98	98	0	99	0	50	100	100	100
Serratia rubideaua		99	0	30	0	92	0	1	0	0	71	82	99	99	75	1	3	99	95	99	99	0	100	0	85	100	100	100
Shigella spp		1	0	0	1	0	0	0	0	29	0	0	99	99	0	7	7	1	20	0	60	0	100	0	0	100	100	100
Shigella sonnei		96	0	0	93	0	0	0	0	0	0	0	99	99	0	1	75	1	1	0	99	0	100	0	0	100	100	100
Yersinia enterocolitica		80	0	0	90	0	0	98	0	50	5	0	99	99	25	98	1	99	4	75	75	0	98	0	2	100	100	100
Yersinia frederiksenii/intermedia		99	0	0	75	1	0	99	0	99	1	0	100	99	25	99	99	99	1	99	99	0	98	0	5	100	100	100
Yersinia kristensenii		80	0	0	80	0	0	99	0	97	0	0	100	99	10	99	0	0	0	99	99	0	98	0	5	100	100	100
Yersinia pestis		68	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	99	99	0	70	0	0	0	30	30	0	47	0	0	99	100	100
Yersinia pseudotuberculosis		98	0	0	0	1	0	99	0	0	0	0	99	97	0	0	75	0	60	25	50	0	95	0	0	100	100	100
Aeromonas hydrophila gr. 1		98	90	25	1	25	0	0	0	85	25	90	99	99	1	3	5	97	1	75	75	100	97	0	95	99	99	99
Aeromonas hydrophila gr. 2		99	97	80	1	80	0	0	0	85	80	97	97	99	9	9	1	80	1	75	5	100	98	0	95	99	99	99
Aeromonas salmonicida ssp salmonicida		1	60	1	0	0	0	0	0	1	0	75	50	54	0	0	0	0	0	1	0	100	97	0	1	99	99	99
Grimontia holliseae		1	0	0	0	0	0	0	0	94	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	99	99	99
Photobacterium damsela		1	99	75	0	1	0	98	0	0	10	1	50	0	0	0	0	1	0	0	0	100	100	0	25	99	99	99
Plesiomonas shigelloides		95	99	100	100	0	0	0	0	100	0	0	99	0	99	0	0	0	0	0	0	100	99	0	95	99	99	99
Vibrio alginolyticus		0	0	98	75	60	0	1	0	100	10	75	99	100	0	1	0	100	0	10	1	100	47	0	100	99	94	94
Vibrio cholerae		98	1	94	97	75	0	0	0	99	58	92	98	98	0	0	0	94	0	5	0	100	96	0	100	96	99	99
Vibrio fluvialis		95	99	0	0	1	0	0	0	80	0	75	75	80	0	1	0	75	0	36	75	100	100	0	100	99	99	99
Vibrio mimicus		99	0	99	99	50	0	0	0	99	1	99	99	99	0	0	0	0	0	0	0	100	95	0	100	95	99	99
Vibrio parahaemolyticus		0	0	100	99	50	0	1	0	100	1	75	100	99	0	0	1	1	0	12	50	100	63	0	100	98	99	99
Vibrio vulnificus		99	0	91	90	25	0	0	0	99	1	99	99	75	0	0	0	1	0	90	0	99	54	0	100	99	99	99
Pasteurella aerogenes		99	0	0	80	0	0	99	0	0	0	0	99	0	97	0	1	99	0	0	75	75	100	0	0	100	100	100
Pasteurella multocida 1		4	0	0	25	0	0	0	0	99	0	0	29	1	0	1	0	75	0	0	0	99	90	0	0	2	23	23
Pasteurella multocida 2		7	0	0	45	0	0	0	0	99	0	0	44	99	0	99	0	99	0	0	0	89	90	0	0	2	23	23
Pasteurella pneumotropica/Mannheimia haemolytica		60	0	1	10	0	0	25	0	15	7	3	35	12	12	12	1	35	1	2	1	80	99	0	0	9	33	33
Acinetobacter baumannii/calcoaceticus		0	0	0	0	51	0	1	0	0	5	5	99	0	0	0	0	0	99	1	99	0	3	0	0	90	98	0
Bordetella/Brexitigenes/Moraxella spp *		0	0	0	0	52	0	14	1	0	25	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	95	62	1	75	75	0	0
Burkholderia cepacia		50	0	25	18	78	0	0	0	0	1	43	60	1	0	0	0	13	0	7	20	90	40	0	99	88	97	0
Chromobacterium violaceum		0	99	0	0	75	0	0	0	14	0	99	99	0	0	0	0	10	0	0	0	99	75	0	99	99	99	99
Chryseobacterium indologenes		5	0	0	0	12	0	90	0	75	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	20	0	0	57	90	10
Chryseobacterium meningosepticum		77	0	0	0	20	0	1	0	85	0	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	6	0	0	48	93	6
Eikenella corrodens		0	0	75	99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	95	0	1	1	49	49
Myroides /Chryseobacterium indologenes		0	0	0	0	50	0	75	0	0	1	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	0	0	0	84	2	2
Ochrobacterium anthropi		15	0	0	0	30	0	25	1	0	15	0	1	0	0	0	0	0	0	0	10	90	42	60	99	99	47	0
Pseudomonas aeruginosa		0	89	0	0	92	0	25	0	0	1	75	50	0	0	0	0	1	10	1	25	97	12	56	97	100	98	0
Pseudomonas fluorescens/putida		0	75	0	0	75	0	0	0	0	10	27	25	0	0	0	0	0	25	1	20	99	26	0	100	96	93	0
Pseudomonas luteola		86	75	0	0	94	0	0	0	0	25	13	84	0	1	0	1	1	15	1	85	0	30	0	100	91	94	0
Pseudomonas oryzaletitans		0	0	0	0	89	0	0	0	0	25	1	10	0	1	0	1	0	10	0	45	0	7	0	100	99	99	0
Non-fermenter spp		1	1	0	0	37	0	1	0	0	15	8	9	0	0	0	1	1	1	1	1	93	48	35	99	85	49	0
Shewanella putrefaciens group		0	0	0	80	75	75	1	0	0	0	75	1	0	0	0	0	1	0	0	2	99	96	0	100	96	9	0
Stenotrophomonas maltophilia		70	0	75	1	75	1	0	0	0	0	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	26	1	100	91	49	0

Annexe 3

Tableau d'identification du catalogue analytique ApI20E

API 20 E	V4.1	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	OX	NO2	N2	MOB	McC	OF10	OFF
<i>Buttiauxella agrestis</i>		100	0	0	85	25	0	0	0	0	0	0	100	100	0	1	99	0	92	99	100	0	100	0	100	100	100	
<i>Cedecea davisae</i>		99	89	0	99	75	0	0	0	0	89	0	100	100	10	0	0	100	0	100	1	0	99	0	87	100	100	
<i>Cedecea laopaei</i>		99	99	0	0	75	0	0	0	0	90	0	100	99	0	0	0	0	1	100	1	0	99	0	87	100	100	
<i>Citrobacter braakii</i>		50	45	0	99	75	81	1	0	4	0	0	100	100	1	100	100	1	91	99	99	0	100	0	95	100	100	
<i>Citrobacter freundii</i>		90	24	0	0	75	75	1	0	1	0	0	100	99	25	99	99	99	82	40	99	0	98	0	95	100	100	
<i>Citrobacter koseri/amalonicus</i>		99	75	0	100	97	0	1	0	99	0	0	100	100	25	99	99	1	1	98	99	0	100	0	95	100	100	
<i>Citrobacter koseriformis</i>		99	2	0	100	25	0	1	0	99	0	0	100	100	1	99	99	99	80	99	99	0	100	0	95	100	100	
<i>Citrobacter youngae</i>		100	50	0	1	80	80	0	0	1	0	0	100	100	0	95	100	1	0	25	100	0	85	0	95	100	100	
<i>Edwardsiella hoshinae</i>		0	0	100	99	50	94	0	0	99	0	0	100	100	0	0	1	100	0	0	1	0	100	0	100	100	100	
<i>Edwardsiella tarda</i>		0	0	100	99	1	75	0	0	99	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	98	100	100	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		99	0	99	98	82	0	1	0	0	85	0	99	99	99	99	99	99	99	99	99	0	100	0	97	100	100	
<i>Enterobacter amnigenus 1</i>		99	25	0	99	40	0	0	0	0	75	0	100	100	0	1	100	99	99	99	99	0	100	0	92	100	100	
<i>Enterobacter amnigenus 2</i>		99	80	0	99	80	0	0	0	0	75	0	100	100	0	99	100	1	99	99	99	0	100	0	100	100	100	
<i>Enterobacter asburiae</i>		100	25	0	99	80	0	0	0	0	10	0	100	99	25	100	0	99	0	100	100	0	100	0	95	100	100	
<i>Enterobacter cancerogenus</i>		100	75	0	99	99	0	0	0	0	89	0	100	100	0	1	100	1	1	100	100	0	100	0	99	100	100	
<i>Enterobacter cloacae</i>		98	82	1	92	90	0	1	0	0	85	0	99	99	12	90	85	96	90	99	99	0	100	0	95	100	100	
<i>Enterobacter gergoviae</i>		99	0	32	100	75	0	99	0	0	90	0	100	99	23	1	100	99	100	99	100	0	100	0	90	100	100	
<i>Enterobacter intermedius</i>		99	0	0	99	1	0	0	0	0	2	0	100	97	0	88	99	40	100	99	99	0	100	0	92	100	100	
<i>Enterobacter sakazakii</i>		100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	75	8	99	99	99	99	99	0	100	0	96	100	100	
<i>Escherichia coli 1</i>		90	1	74	70	0	1	3	0	0	89	0	99	98	1	91	82	36	75	3	99	0	100	0	95	100	100	
<i>Escherichia coli 2</i>		26	1	45	20	0	1	1	0	50	0	0	99	90	1	42	30	3	3	1	70	0	98	0	5	100	100	
<i>Escherichia fergusonii</i>		96	1	99	100	1	0	0	0	99	0	0	100	99	1	0	87	0	1	99	99	0	100	0	93	100	100	
<i>Escherichia hermannii</i>		100	0	1	100	1	0	0	0	99	0	0	100	100	0	0	99	25	0	99	99	0	100	0	99	100	100	
<i>Escherichia vulneris</i>		100	30	50	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	1	95	7	95	95	99	0	100	0	100	100	100	
<i>Ewingella americana</i>		98	0	0	0	75	0	0	0	0	95	1	99	99	0	0	1	0	1	50	1	0	100	0	60	100	100	
<i>Hafnia alvei 1</i>		75	0	99	98	50	0	10	0	0	50	0	99	99	0	1	99	0	0	25	99	0	100	0	85	100	100	
<i>Hafnia alvei 2</i>		50	0	99	99	1	0	1	0	0	10	0	99	98	0	1	1	0	0	1	0	0	100	0	0	100	100	
<i>Klebsiella oxytoca</i>		99	0	80	0	89	0	78	0	99	80	0	100	100	99	100	99	99	100	100	100	0	100	0	0	100	100	
<i>Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae</i>		94	18	25	1	18	0	1	0	0	1	0	99	96	57	66	58	20	80	97	85	0	92	0	0	100	100	
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>		99	0	73	0	86	0	75	0	0	90	0	100	99	99	99	99	99	99	99	99	0	100	0	0	100	100	
<i>Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis</i>		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	100	90	90	75	75	1	99	10	0	100	0	0	100	100	
<i>Kluyvera spp</i>		95	0	25	99	60	0	0	0	80	0	0	100	99	0	25	93	89	99	99	99	0	95	0	94	100	100	
<i>Lecleria adacarboxylata</i>		99	0	0	0	0	0	1	0	99	0	1	100	99	0	2	100	66	99	99	100	0	100	0	100	100	100	
<i>Moellerella wisconsinensis</i>		97	0	0	0	40	0	0	0	15	1	0	100	1	0	0	0	100	99	0	0	0	98	0	0	100	100	
<i>Morganella morganii</i>		1	0	10	98	1	1	99	93	99	0	0	99	0	0	0	0	1	0	0	0	0	98	0	95	100	100	
<i>Pantoea spp 1</i>		85	1	0	0	13	0	1	0	1	9	1	100	99	1	26	1	98	26	59	61	0	85	0	85	100	100	
<i>Pantoea spp 2</i>		99	1	0	0	99	0	1	0	63	62	4	100	99	36	82	90	98	81	99	99	0	85	0	85	100	100	
<i>Pantoea spp 3</i>		99	1	0	0	21	0	1	0	1	86	15	100	99	34	1	97	93	23	65	97	0	85	0	85	100	100	
<i>Pantoea spp 4</i>		86	1	0	0	29	0	1	0	59	1	1	99	100	10	32	99	72	89	99	99	0	85	0	85	100	100	
<i>Proteus mirabilis</i>		1	0	0	99	50	75	99	98	1	1	82	98	0	0	0	0	1	0	0	0	0	99	0	95	100	100	
<i>Proteus penneri</i>		1	0	0	0	1	20	100	99	0	0	50	99	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100	0	85	100	100	
<i>Proteus vulgaris group</i>		1	0	0	0	12	83	99	99	92	0	74	99	1	1	0	1	89	0	66	1	0	100	0	94	100	100	
<i>Providencia alcalifaciens/fustojanii</i>		0	0	0	0	80	0	0	100	99	0	0	99	1	1	0	0	1	0	0	1	0	100	0	96	100	100	
<i>Providencia rettgeri</i>		1	1	0	0	74	0	99	99	90	0	0	98	82	78	1	50	25	0	40	1	0	98	0	94	100	100	
<i>Providencia stuartii</i>		1	0	0	0	85	0	30	98	95	0	0	98	3	80	0	0	15	0	0	0	0	100	0	85	100	100	
<i>Rahnella aquatilis</i>		100	0	0	0	50	0	0	1	0	99	0	100	100	0	98	99	100	97	100	98	0	100	0	8	100	100	
<i>Raoultella ornithinolytica</i>		100	0	99	99	99	0	85	0	100	85	0	100	100	99	100	100	100	100	100	100	0	100	0	0	100	100	
<i>Raoultella terrigena</i>		100	0	99	8	52	0	0	0	0	75	0	99	99	99	99	99	100	100	100	99	0	100	0	0	100	100	
<i>Salmonella choleraesuis ssp anizonae</i>		98	75	97	98	75	99	0	0	1	0	0	100	99	0	99	99	1	78	0	99	0	100	0	99	100	100	
<i>Salmonella choleraesuis ssp choleraesuis</i>		0	15	99	99	6	64	0	0	0	0	0	100	99	0	98	99	0	20	0	0	0	100	0	95	100	100	
<i>Salmonella ser Gallinarum</i>		0	1	100	1	0	25	0	0	0	0	0	100	100	0	0	1	0	0	0	100	0	100	0	0	100	100	

Annexe 4

Tableau des Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour les Acinetobacter (CA-SFM, 2015)

Famille d'antibiotique	Antibiotique Teste	Signe	Charge des disques	Concentration Critique Mg/l		Diamètre Critique mm	
				S	R	S	R
B-Lactamine	Imipénème	IMP	10ug	2	8	23	17
	Ceftazidime	CAZ	30ug	8	16	18	15
	Amoxicilline+Acide clavulanique	AMX	10/75ug	2	8		
	Amoxicilline	AMC	25ug	2	8		
	Céfoxitine	FOX	30ug	1	2		
Aminoside	Gentamicine	GN	15ug	4	4	17	17

ملخص

الراكدة البومانية هي مسبب لمرض انتهازى يظهر في الوسط الاستشفائي، أين يسبب عدوى استشفائية حادة. في الوقت الحاضر، هذه البكتيريا تمثل نموذج للتكيف فريد من نوعه في مقاومة المضادات الحيوية لما لها من قدرة على الانتشار في الوسط الاستشفائي و اكتساب آليات المقاومة. أجريت دراسة على مستوى مستشفين بالشلف (مروان عابد بالشطية والإخوة خليف بالشرفة) بهدف تحديد قدرة مقاومة الراكدة البومانية للمضادات الحيوية. من مجموع 39 عضية سلبية الغرامى معزولة من 60 عينة، تم تحديد سلالة واحدة من الراكدة البومانية بتردد عزل 1.67%. دراسة مقاومة هذه السلالة بالنسبة لستة جزيئات من المضادات الحيوية، منها خمسة من نوع بيتا لاكتامين و جزيئة واحدة من الأمينوزيد، بينت أنها سلالة ذات نمط ظاهري. هذه النتائج بينت الحالة الجيدة لمستشفيات الشلف لان ظهور الراكدة البومانية المقاومة للمضادات الحيوية بشكل مسألة خطيرة من الناحية العلاجية و الباثية والتي تتطلب نظام لمراقبة تطور مقاومة المضادات الحيوية في المستشفيات و تطبيق تدابير نظافة صارمة.

الكلمات المفتاحية: عضية سلبية الغرامى، الراكدة البومانية، مقاومة المضادات الحيوية، بيتا لاكتامين، الراكدة البومانية.

Résumé

Acinetobacter baumannii est un agent pathogène opportuniste émergent dans le milieu hospitalier où il provoque des infections nosocomiales sévères. Cette bactérie représente aujourd'hui un modèle d'adaptation particulière d'antibiorésistance en raison de sa capacité à disséminer dans le milieu hospitalier et à acquérir des mécanismes de résistance. Une étude a été menée au niveau de deux hôpitaux de Chlef (Marouane abed à Chettia et Frères khalif à Chorfa) pour identifier la résistance aux antibiotiques d'*A.baumannii*. Sur un total de 39 BGN isolés à partir de 60 prélèvements, une seule souche d'*A.baumannii* a été identifiée avec une fréquence d'isolement de 1,67%. L'étude de l'antibiorésistance de cette souche, vis-à-vis à 6 molécules d'antibiotiques dont 5 β -lactamines et une molécule d'aminoside, a révélé que la souche présente un phénotype sauvage. Ces résultats déterminent la bonne situation des hôpitaux de Chlef car une émergence d'*A.baumannii* résistante représente un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique qui nécessite un système de surveillance de l'évolution de l'antibiorésistance dans les hôpitaux et l'application stricte des mesures d'hygiène.

Mots clés : Bacille à Gram négatif ; *Acinetobacter baumannii* ; résistance aux antibiotiques ; β -lactamine

Abstract

Acinetobacter baumannii is an opportunistic emerging pathogen in hospital when it causes of severe nosocomial infections. This bacterium represents today a special adaptation model of antibiotic resistance due to its ability to spread in hospitals and acquire resistance mechanisms. A study was conducted as two hospital in chlef (Meraoune Abed chettia and Brothers Khalif Chorfa) to identify antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii*. Of a total of 39 Gram negative bacillus isolates from 60 samples, only *A.baumannii* was identified with an isolation rate of 1.67%. The study of antibiotic resistance of this strain against six molecule of antibiotic including 5 β -lactams and one aminoglycoside molecule, revealed that the strain has a wild type. These results determine the right situation of hospitals of Chlef because the emergence of resistant *A.baumannii* represents a serious therapeutic and epidemiological problem that requires the development of surveillance of antimicrobial resistance in hospitals and the strict enforcement measures hygiene.

Keywords: Gram negative bacillus, *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, β -lactams