



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMEN

كلية علوم الطبيعة والحياة و علوم الارض و الكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

MEKRI FATIMA ZAHRA

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En biochimie

Thème

***Acinetobacter baumannii* : épidémiologie, évolution de la
résistance aux antimicrobiens et options de traitement**

Soutenu le, devant le jury composé de :

Présidente	Pr Boucherit-Otmani Zahia	Professeur	Université Tlemcen
Encadrant	Dr Seghir Abdelfettah	MCA	Université Tlemcen
Examineur	Dr Kazi Tani-Baba Ahmed Z.Z	MCA	Université Tlemcen

Année universitaire 2021-2022

ملخص

تعد بكتيريا *Acinetobacter Baumannii* من مسببات الامراض سريعة التطور و تعيش بشكل كبير في وحدات العناية المركزة ، وهي بكتيريا سالبة الجرام ، هوائية ، غير متحركة ، معدية للغاية ، ومقاومة للأدوية المتعددة دراستنا عبارة عن تجميع ومقارنة لمجموعة من البيانات التي تم جمعها من عدة مستشفيات في بلدان مختلفة من العالم، والهدف منها هو معرفة عوامل الخطر المرتبطة بهذه العدوى ومعدل مقاومة سلالاتها للمضادات الحيوية اختتمنا دراستنا باقتراح علاجات بديلة في حالة وصول البكتيريا إلى مقاومة كاملة للمضادات الحيوية المستخدمة خلال هذه الفترة.

أظهرت النتائج غلبة الذكور في العدوى ، حيث قاومت البكتيريا تقريباً جميع المضادات الحيوية المختبرة باستثناء الكولسبتين. يبدو ان العلاج بالعائيات والاستراتيجيات العلاجية الأخرى مثل الأجسام المضادة أحادية النسيلة والبيبتيدات المضادة للميكروبات هي حل فعال لقتل هذه البكتيريا.

الكلمات المفتاحية: MDR، مقاومة المضادات الحيوية ، عدوى المستشفيات ، *Acinetobacter Baumannii*

Résumé

Acinetobacter Baumannii est un agent pathogène en évolution rapide qui habite en grande partie les unités de soins intensifs (USI). C'est une bactérie à gram négative, aérobie, non mobile, hautement infectieuse et multi-résistante.

Notre étude est une compilation et comparaison d'un ensemble de données collectées de plusieurs structures hospitalières dans différents pays du monde, dont l'objectif est de connaître les facteurs de risque liés à ces infections et le taux de résistance des souches d'*A.baumannii* aux antibiotiques. Nous avons conclu notre étude en proposant des traitements alternatifs en cas d'*Acinetobacter baumannii* ayant atteint la résistance totale aux antibiotiques utilisés à cette période.

Les résultats ont montré une que les hommes sont plus touchés par les infections à *A.baumannii*, cette dernière a résisté à la majorité des antibiotiques testés à l'exception de la Colistine .La phagothérapie et d'autres stratégies thérapeutiques telles que les anticorps monoclonaux et les peptides antimicrobiens semblent être une possibilité crédible pour lutter contre ces bactéries

Mot clés : *Acinetobacter baumannii*, résistance aux antibiotiques, infection hospitalière, MDR

Abstract

Acinetobacter Baumannii is a rapidly evolving pathogen that largely inhabits intensive care units (ICUs). It is a gram-negative, aerobic, nonmotile, highly infectious, and multi-drug resistant bacterium.

Our study is a compilation and comparison of a set of data collected from several hospital structures in different countries of the world, the objective of which is to know the risk factors linked to these infections and the resistance rate of strains of *A. baumannii* to antibiotics. We concluded our study by proposing alternative treatments in case of *Acinetobacter baumannii* having reached total resistance to the antibiotics used during this period.

The results showed a male predominance in infections by *A.baumannii*, the latter resisted almost all the ATBs tested except for Colistin. Phage therapy and other therapeutic strategies such as monoclonal antibodies and antimicrobial peptides seem to be an effective resolution to kill this gram negative bacteria

Key words: *Acinetobacter Baumannii*, antibiotic resistance, hospital infection, MDR

Dédicace

Je dédie cet acte humble en signe de respect, de gratitude et d'appréciation à :

Mes chers parents : qui n'ont cessé de m'encourager et de me donner des conseils

Ils m'ont tellement aidé tout au long de notre chemin, avec leur amour, leurs résultats, leur compréhension et leur patience sans me quitter des yeux ni baisser les bras et leur soutien moral et matériel, je ne pourrai jamais traduire ce que je ressens vraiment pour eux.

Mes frères et sœurs : Pour toujours être à mes côtés et toujours créer une bonne ambiance en toutes circonstances, ils ressentent ici la plus grande affection que je ressens pour eux.

Au personne la plus chère a toujours été un abri, me protégeant, une oreille qui m'écoute, une main qui me tient, chaque fois qu'il me semble un labyrinthe, je n'oublierai jamais votre présence et votre soutien.

A ma grand-mère et mes tantes pour leurs prières et leurs encouragements constants

Remerciement

La présentation de ce modeste travail m'offre l'occasion d'exprimer ma profonde gratitude à **Monsieur SEGHIR ABDELFFETTAH.**, Maître de conférences classe A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou bekr Belkaïd Tlemcen qui a bien voulu diriger ce travail pendant toute la durée de la rédaction et la mise en forme du document final. Ses nombreux conseils ne m'ont jamais fait défaut. Je vous remercie pour votre patience et d'avoir pris de votre temps pour me guider.

Je remercie également **Madame Boucherit-Otmani Zahia.**, Professeur au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou bekr Belkaïd Tlemcen, d'abord pour toutes les facilités accordées et d'avoir bien voulu accepter de présider le jury de ce mémoire.

Je remercie **Madame Kazi Tani-Baba Ahmed Z.Z.**, maître de Conférences classe A au département de biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou bekr Belkaïd- Tlemcen d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Sommaire

<i>Introduction.....</i>	<i>-1-</i>
<i>Deuxième partie : Matériel et méthodes.....</i>	<i>-6-</i>
<i>Troisième partie : Résultats et discussion.....</i>	<i>-8-</i>
<i>1. Epidémiologie des infections à Acinetobacter baumannii</i>	<i>-9-</i>
<i>2. Taux de résistance aux antibiotiques chez les souches Acinetobacter baumannii.....</i>	<i>-14-</i>
<i>3. Traitements alternatifs aux antibiotiques.....</i>	<i>-16-</i>
<i>Quatrième partie : Conclusion générale.....</i>	<i>-20-</i>
<i>Cinquième partie : Références bibliographiques.....</i>	<i>-22-</i>

Liste des tableaux

Tableau 1: Taxinomie d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	2
Tableau 2: Présentation détaillée de quelques études réalisées sur les infections à <i>A.baumannii</i>	6
Tableau 3 : Distribution des patients selon le servie d'hospitalisation.....	10
Tableau 4 : Taux de résistance des souches d' <i>A.baumannii</i> aux antibiotiques.....	14
Tableau 5 : Données détaillées sur les traitements alternatifs aux antibiotiques.....	16

Liste des figures

Figure 1 : Principaux sites d'infections causées par <i>A. baumannii</i>	1
Figure 2: Observation microscopique d'une culture d' <i>Acinetobacter Baumannii</i>	3
Figure 3 : Répartition des patients infectés selon le sexe.....	9
Figure 4 : Distribution des souches d' <i>A.baumannii</i> selon la nature de prélèvements dans certains pays des continents africain et américain.....	11
Figure 5 : Distribution des souches d' <i>A.baumannii</i> selon la nature de prélèvements dans les pays asiatiques.....	12

Liste d'abréviation

- A.baumannii** : *Acinetobacter baumannii*.
- ABP** : Phage anti- bactérien.
- ACM** : Anticorps monoclonale antimicrobien.
- AMC** : Amoxicilline /Acide Clavulinique.
- AMP** : Peptide antimicrobien.
- APNB** : Agent antimicrobien photo –dynamique.
- ATB** : Antibiotique.
- CAZ** : Ceftazidime.
- CIP** : Ciprofloxacine.
- COL** : Colistine.
- CRO** : Ceftriaxone.
- GEN** : Gentamycine.
- IPM** : Imipénème.
- LEV**: Levofloxacine.
- MDR**: Multidrug resistance.
- MEM** : Méropénème.
- MRAB**: Multidrug resistance *Acinetobacter baumannii*.
- NB**: Nile bleu.
- OMS** : Organisation mondiale de santé.
- PACT** : Chimiothérapie antibactérien photo-dynamique.
- ROS**: Reactive oxygen species.
- TOB**: Tobramycine.
- USI**: Unité des soins intensifs.

Introduction

Introduction

Acinetobacter baumannii est un pathogène opportuniste qui provoque des infections nosocomiales graves, en particulier chez les patients dans les unités de soins intensifs (USI) [(Koeleman et coll., 2001) ; (Jeong et coll., 2006)].

Ce pathogène fait partie des bactéries multirésistantes du groupe ESKAPE, qui représentent une menace mondiale pour la santé publique (De Oliveira et coll., 2020). *A. baumannii* est fortement impliquée dans les infections nosocomiales telles que les pneumonies, les bactériémies, les infections urinaires et les infections secondaires des plaies (Figure 1) (Acton., 2013).

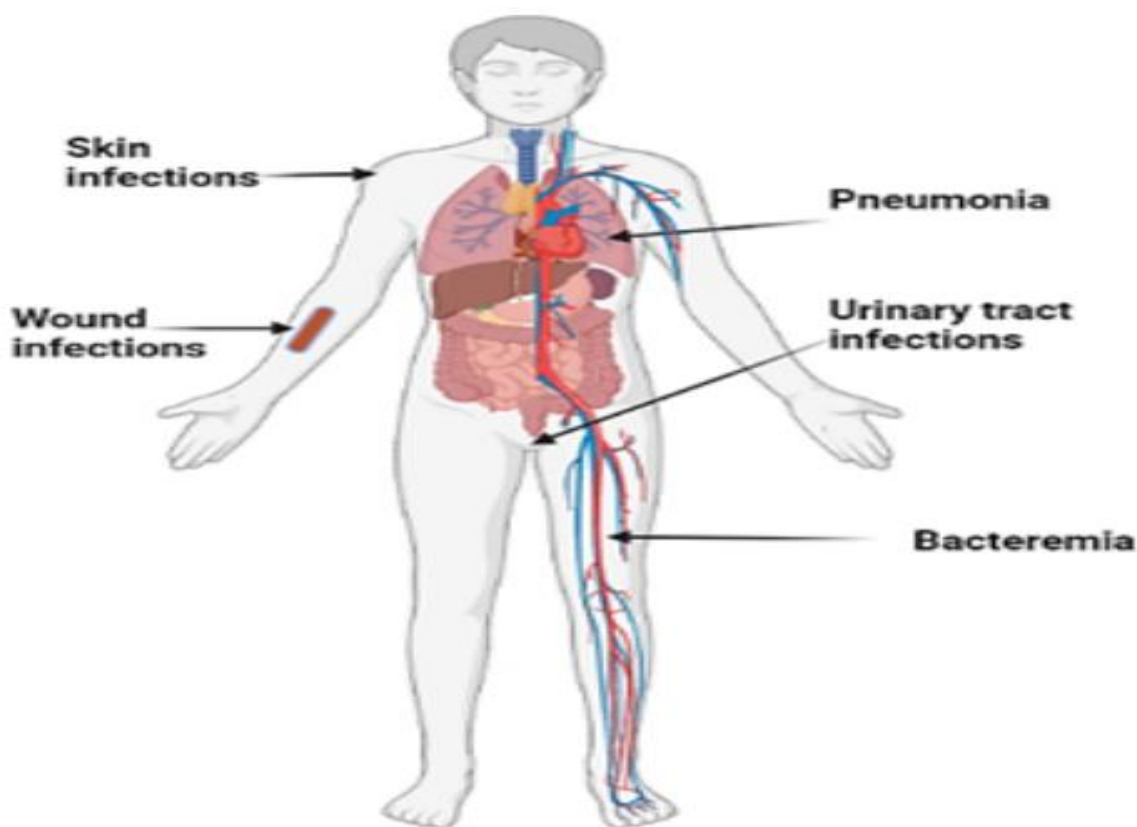


Figure 1 : Principaux sites d'infections causées par *A. baumannii*.

Introduction

Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont des bactéries saprophytes ubiquitaires présentent notamment dans les environnements naturels humides et hospitaliers (**Kanafani et kanj., 2014**).

Ce genre bactérien regroupe plus de 50 espèces répertoriées à ce jour. Toutefois, la pathologie humaine est largement dominée par *A. baumannii* (**Almasaudi., 2018**). La taxonomie actuelle du genre *Acinetobacter baumannii* est reportée dans le **tableau N°1**.

Tableau 1. Taxinomie d'*Acinetobacter baumannii*

Règne	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Pseudomonadales</i>
Famille	<i>Moraxellaceae</i>
Genre	<i>Acinetobacter</i>
Espèce	<i>Acinetobacter baumannii</i>

Introduction

Les bactéries *Acinetobacter baumannii* sont des bacilles à gram négatif, immobiles, souvent non sporulés, présentent sous forme de courtes chaînes ou des formes filamenteuses dans les cultures âgées (Lavigne., 2007).

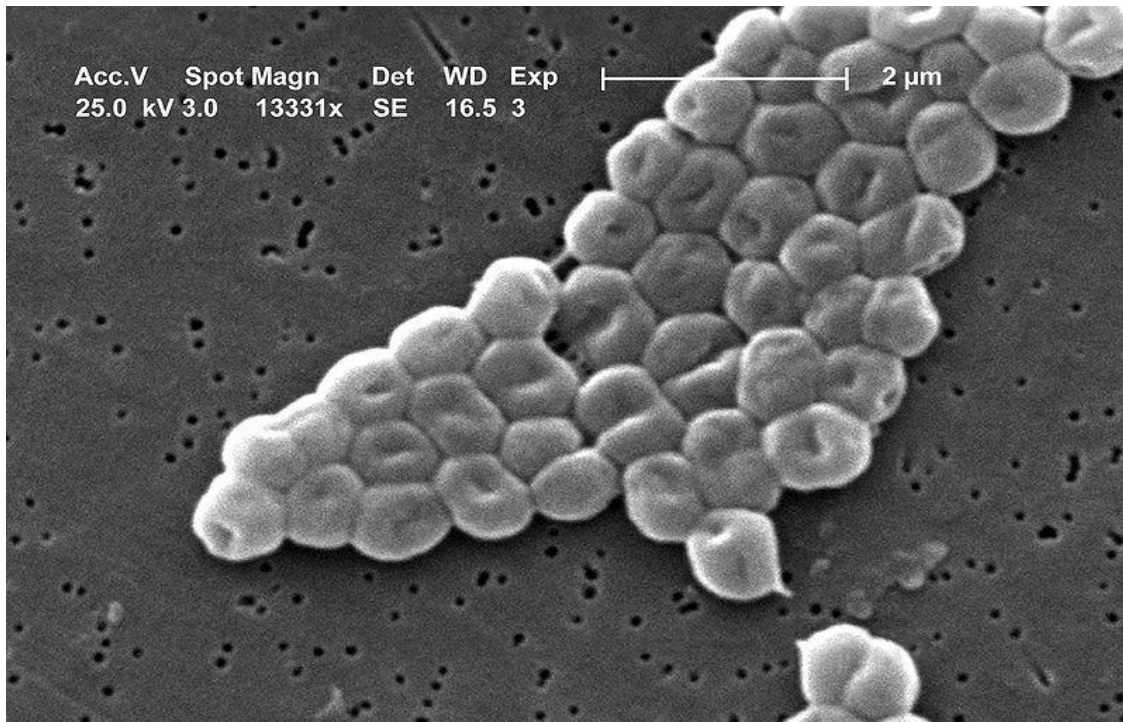


Figure 2: Observation microscopique d'une culture d'*Acinetobacter Baumannii*.

Les bactéries d'*A.baumannii* peuvent se multiplier en aérobie stricte à 37°C sur des milieux usuels (gélose au sang, bouillon nutritif, etc.) (Richard et Kiredjian., 1995). Après 18 à 24h nous pouvons observer des colonies qui mesurent entre 1.5 et 3 mm de diamètres, de couleur jaune pale à grisâtre et généralement lisses, opaques, mais peuvent être visqueuses chez les souches capsulées (Allem, Boutemine et Khennouchi., 2020).

Ces bactéries catalase positives et d'oxydase négatives, n'ont pas la capacité de métaboliser les sucres par les voies fermentaires (Sougakoff et Trystam., 2003).

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a publié une liste « d'agents pathogènes prioritaires » résistants aux antibiotiques, énumérant les 12 familles de bactéries les plus menaçantes pour la santé humaine, cette liste comporte les bactéries du genre *Acinetobacter*. (Tacconelli et coll., 2017).

Introduction

L'usage excessif des antibiotiques accélère le phénomène de la résistance, de même que de mauvaises pratiques de prévention et de lutte contre l'infection.

A. baumannii est naturellement résistante à de nombreux antibiotiques en raison de l'existence de plusieurs mécanismes intrinsèques tels que la membrane externe peu perméable la production d'une céphalosporinase à large spectre de type AmpC la production d'une oxacillinase de type OXA-51 et la production du système d'efflux actif AdeIJK [**(Manchanda, Sanchaita et Singh., 2010)** ;**(Bazmara et coll., 2019)**].

Sur la base de ces informations, nous avons fixé comme objectif pour cette étude, une comparaison des données épidémiologiques collectées de différents hôpitaux à l'échelle internationale, concernant la résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques et les éventuels traitements alternatifs.

Deuxième partie

Matériel et méthodes

Nous avons comparé les résultats des études menées dans certains pays du monde qui ont porté sur les infections à *Acinetobacter baumannii*. Le **tableau N°2** regroupe des informations détaillées concernant ces études.

Tableau 2 : Présentation détaillée de quelques études réalisées sur les infections à *A.baumannii*.

Pays	Années	Durée	Nombre de patients	Echantillons cliniques	Structures hospitalières	Références
Algérie	2012-2016	4 ans	92	Système respiratoire, plaies, urine, sang, cathéter, prélèvement rectal	Différentes structures hospitalières dans différentes régions d'Algérie	Benamrouche Nabila, et coll., 2020
Maroc	2018	12 mois	120	Sang, urine, cathéter, prélèvement distal protégé	Ibn tofail hôpital universitaire de medVI, Marrakech	Rada, R et coll., 2022
Tunisie	2013-2016	2 ans	330	Sang, urine, cathéter, plaies, fluide cérébrospinal, système respiratoire	Hôpital universitaire d'al montasir	Cheikh,hadhemi ben et coll.,2018
Egypte	2014-2019	6 ans	1600	Sang, urine cathéter, plaies, peau, système respiratoire	Hôpital universitaire d'al –Azhar, assuit	Mohammed, Mostafa Ahmed, et coll.,2021
Brésil	2014-2018	4 ans	2672	Tissu, liquide synovial, sang	Centre de référence orthopédique	Da silva et coll., 2021
USA	2012-2018	6 ans	11546	Urine, sang, système respiratoire et autre	Centres médicaux des anciens combattants	Fitzpatric,marga ret A et coll.,2021
Chine	2017-2018	6 mois	85	Sang, urine, catheter, expectoration	Hospital pédiatrique à Chinghai	Wang, Xing, et coll., 2021

Pays	Années	Durée	Nombre de patients	Echantillons cliniques	Structures hospitalières	Références
Thaïlande	2016-2017	12 mois	135	Urine, tissu, expectorations, sécrétion respiratoire	11 structures hospitalières dans 5 régions à Thaïlande	Kanathum,P et coll., 2021
Pakistan	2018-2019	9 mois	78	Sang, urine, PUS, tube trachéal, canula à double lumen	Département de microbiologie, Fauji fondations, hôpital de Rawalpindi	Khan et coll., 2020
Iraq	2019	6 mois	38	Sang, urine, cathéter, poumon, plaies	Hôpital d'Al-Yarmouk	Abbas-al-khafaji, zahra khodair, et quassim Hassan aubais-aljelehawy.,2021
Turquie	2017-2019	27 mois	44	Sang	Laboratoire centrale de l'université Hacettepe	Ozkul, ceren et gulsen hazirolan.,2021

Troisième partie

Résultat et discussion

1. Epidémiologie des infections à *Acinetobacter baumannii*

1.1 Répartition des patients infectés selon le sexe :

Les résultats correspondants à la répartition des patients infectés par *Acinetobacter baumannii* selon le sexe sont représentés sur la **figure N°3**.

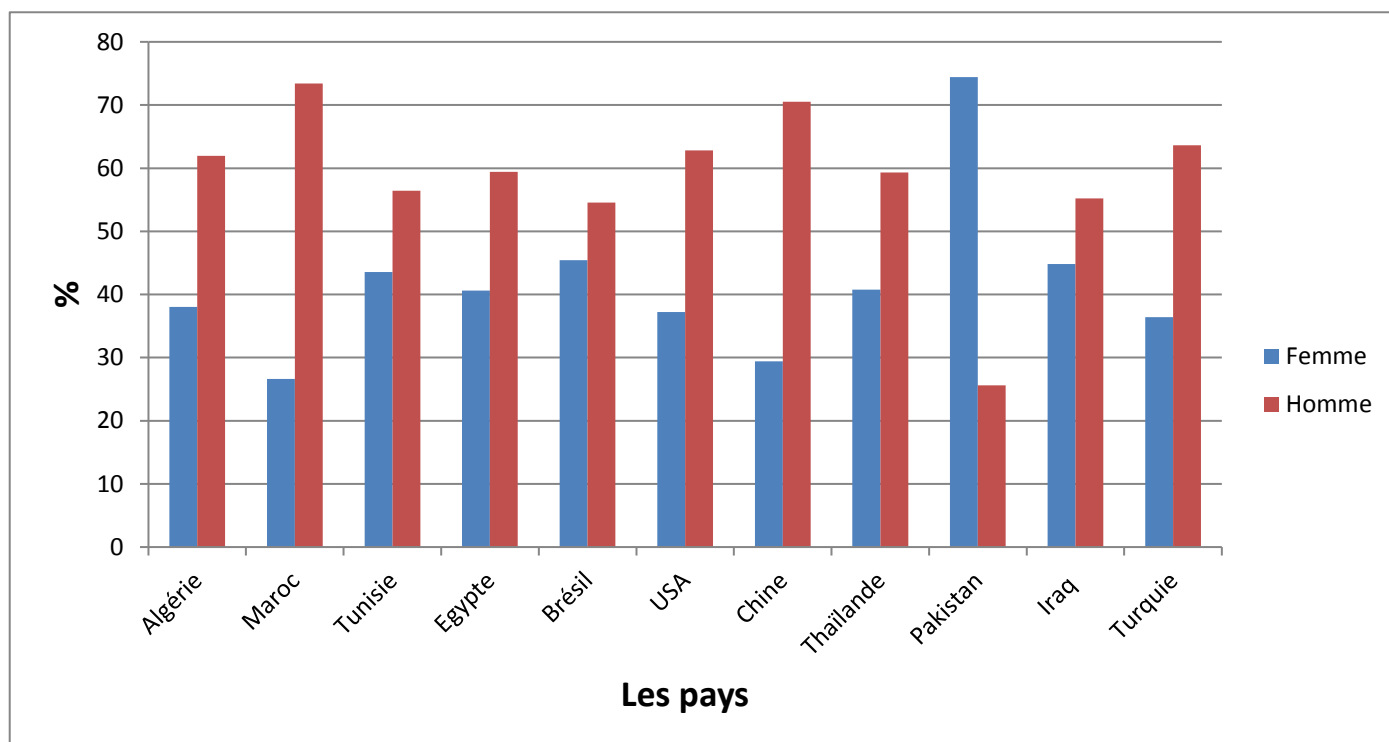


Figure 3 : Répartition des patients infectés selon le sexe.

Nous pouvons remarquer sur la figure 3 que les hommes sont plus touchés par les infections à *Acinetobacter baumannii* dans la plupart des pays inclus dans cette étude, à l'exception du Pakistan où les femmes sont plus touchées (74.4 %) par ces infections.

La prédominance de ces infections chez les hommes peut être expliquée par le fait que l'infection à *A.baumannii* est souvent associée à des conditions sous-jacentes comme le tabagisme, l'alcoolisme, le diabète ainsi que d'autres pneumopathies chroniques qui survient en fréquence plus élevée chez les hommes (Francisco et Perez., 2018).

1.2 Distribution des patients infectés selon les services d'hospitalisation

Le **tableau N° 3** représente les pourcentages d'échantillons positifs prélevés de chaque service des différentes structures hospitalières dans les 11 pays inclus dans cette étude.

Tableau 3 : Distribution des patients selon le service d'hospitalisation

	Algérie	Maroc	Tunisie	Egypte	Brésil	USA	Chine	Thaïlande	Pakistan	Iraq	Turquie
USI	51.1%	100%	0%	72%	0%	12.7%	88.2%	0%	70.51%	67%	/
Ortho-pédique	19.6%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	11.54%	0%	/
Chirurgie	9.8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	12%	0%	22%	/
Urologie	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	0%	11%	/
Médecine interne	13%	0%	100%	28%	0%	70.2%	0%	69%	0%	0%	/
Autres	6.5%	0%	0%	0%	0%	17.1%	11.8%	0%	17.95%	0%	/

Autres* : service pédiatrique, service cardiologue, service de gynécologue, service des brûlés

Nous constatons sur le tableau ci-dessus que les infections d'*A.baumannii* touchent les différents services hospitaliers. Les patients touchés par *A.baumannii* sont majoritaires dans les unités de soins intensifs dans la majorité des pays étudiés à l'exception de la Tunisie, l'USA et la Thaïlande et le Brésil.

En milieu hospitalier, ce germe infecte préférentiellement les sujets hospitalisés au service de soins intensifs et de chirurgie (**Garner et coll., 1988**). Dans ces services le risque d'infections est important à cause de l'état critique des patients qui s'y trouvent [(**Rio et coll., 2002**) ; (**Van Elder., 2003**)].

1.3 Distribution des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées selon la nature des prélèvements

Les souches d'*A.baumannii* ont été isolées de différents types de prélèvements, les **figure N° 4** et **N° 5** illustrent la distribution de ces souches selon le type de prélèvement dans les pays inclus dans notre travail.

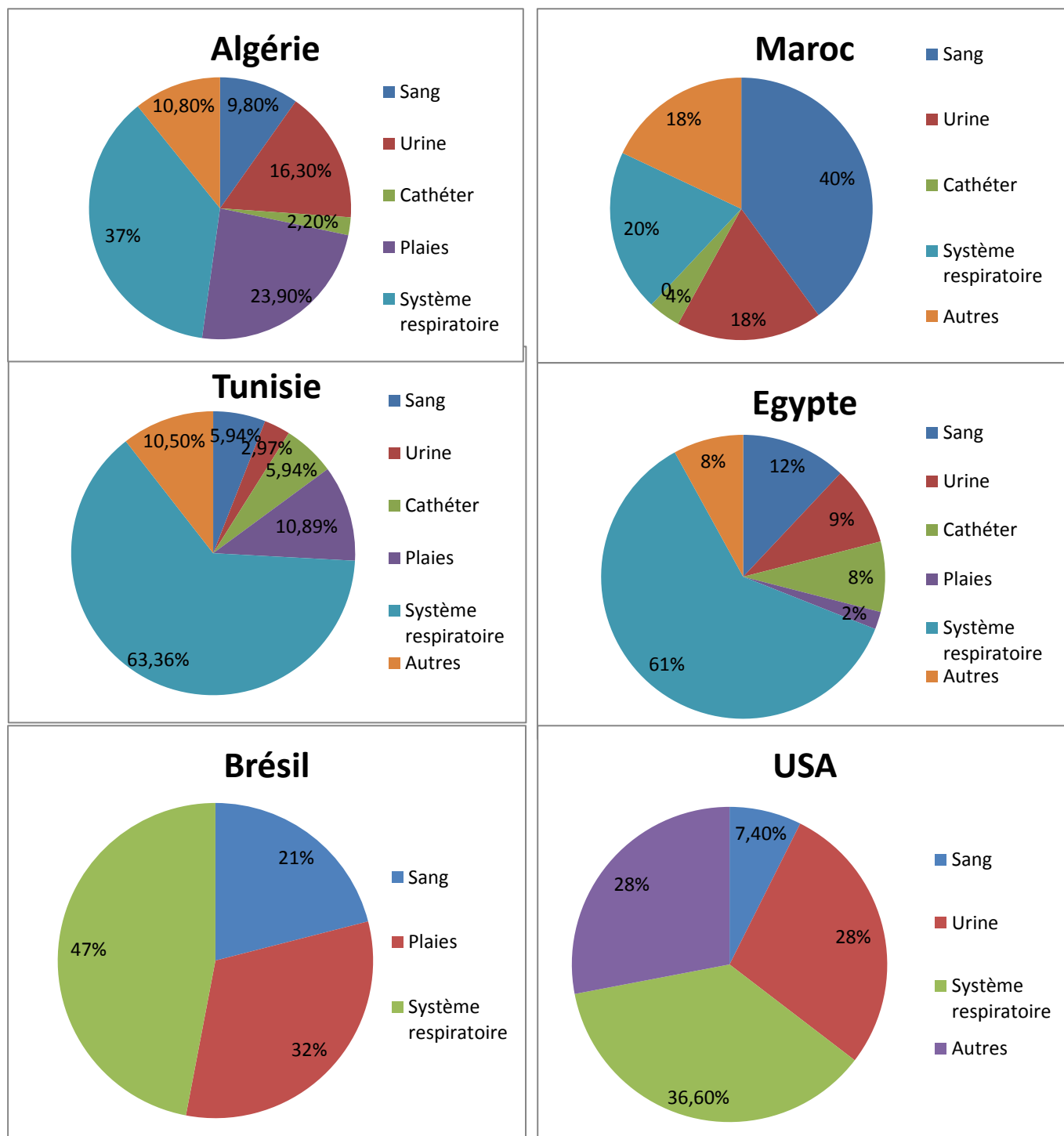


Figure 4 : Distribution des souches d'*A.baumannii* selon la nature de prélèvements dans certains pays des continents africain et américain.

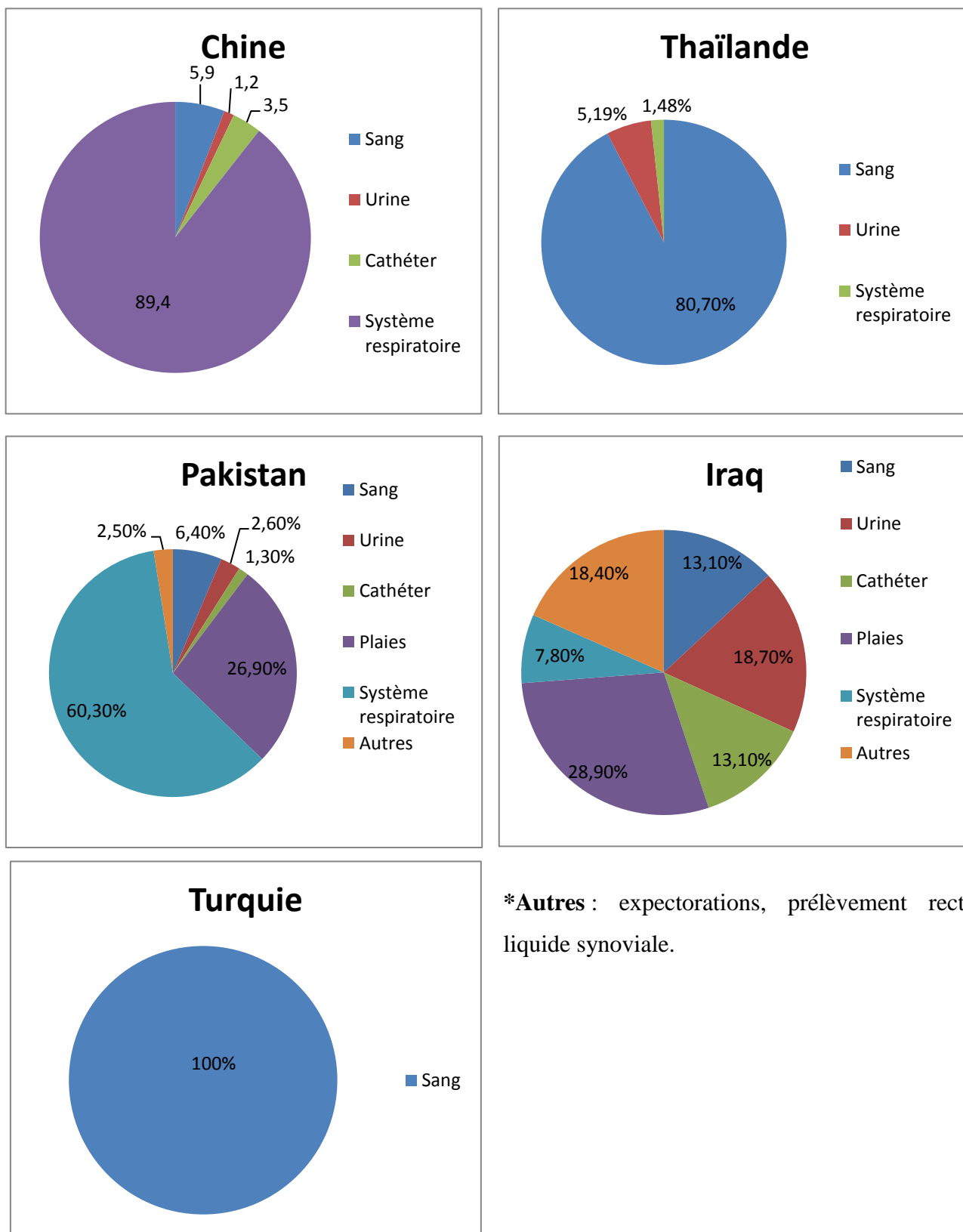


Figure 5 : Distribution des souches d'*A.baumannii* selon la nature de prélèvements dans les pays asiatiques

La répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements a révélé une prédominance des souches au niveau du système respiratoire des patients en Algérie, en Tunisie, en Egypte, au Brésil, aux USA, en Chine et au Pakistan (36.6-89.4%). Suivi par le taux des souches isolées du sang avec un pourcentage de 40% au Maroc et 100% en Turquie. En Iraq, un pourcentage important a été enregistré (28.9%) pour les souches isolées des plaies.

Ces résultats concordent avec les résultats obtenus à travers le monde par plusieurs études. En effet, la plupart des infections à *A. baumannii* impliquent les organes à teneur élevée en eau tels que les voies urinaires et respiratoires, la cavité péritonéale. [(**Bergogne-berezin et Towner., 1996**) ; (**Elouennass., 2003**) ; (**Jung et Park., 2015**)].

2. Taux de Résistance aux antibiotiques chez les souches *Acinetobacter Baumannii*

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques continue d'être une source d'inquiétude pour les autorités sanitaires à travers le monde

Le **tableau N°4** regroupe les pourcentages des souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes aux différents groupes d'antibiotiques.

Tableau 4. Taux de résistance des souches d'*A.baumannii* aux antibiotiques

Famille d'anti-biotique	Carba-pénèmes		Céphalosporine		Fluoro-Quinolones		Amino-sides		Amino-pénicillines	Poly-myxines
	IPM	MEM	CAZ	CRO	CIP	LEV	GEN	TOB	AMC	COL
ATB Pays										
Algérie	83.7	/	96.7	/	91.3	90	86.9	83.7	90.2	5.4
Maroc	90	92	95	95	/	/	/	/	/	6.13
Tunisie	93	/	93.1	/	91.5	90.7	90.7	67.4	93.9	0
Egypte	76	82	98	98	86	83	79	93	90	5
Brésil	96.97	93.94	100	/	96.97	/	84.9 0	/	84.85	0
USA	90	96.5	98.1	/	99.8	99.8	90.7	67.1	/	3.8
Chine	92.9	92.9	94	65.9	92.1	92.1	76.5	67.5	100	1.9
Thaïlande	98	98	99	/	97	/	92	/	/	15
Pakistan	100	100	100	/	83.6	/	84.2 1	/	94.74	0
Iraq	86.8	81.5	81.5	86.8	71	76.3	81.5	60.5	92.1	0
Turquie	72	72	75	/	72	/	70.4		72	6

Nous avons constaté sur le tableau que la plupart de souches testées (70% et plus) sont résistantes aux antibiotiques testés, à l'exception de la Polymyxine.

La résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à cette bactérie un grand potentiel d'acquisition des résistances. Par ailleurs, l'utilisation croissante d'antibiotiques à large spectre crée des souches multi-résistantes (**Chastre., 2003**).

Les polymyxines ont généralement une activité importante *in vitro* contre les souches d' *A. Baumannii* , cependant, ces antibiotiques manquent d'efficacité clinique, et montrent des effets secondaires graves comme la néphrotoxicité et la neurotoxicité (**Landman et coll., 2008**).

3. Traitements alternatifs aux antibiotiques

Il est maintenant reconnu que l'une des principales raisons de l'émergence et de la propagation de la résistance aux antibiotiques est leur utilisation anarchique. L'un des enjeux des recherches dans ce domaine est de limiter l'utilisation de ces molécules et de développer des alternatives thérapeutiques susceptibles de générer moins de résistance.

Parmi les alternatives thérapeutiques les plus prometteuses nous pouvons citer les anticorps monoclonaux, les peptides antimicrobiens et les bactériophages. Le **tableau N° 5** regroupe des informations supplémentaires concernant ces alternatives prometteuses.

Tableau 5 : Données détaillées sur les traitements alternatifs aux antibiotiques

Traitements		Modèle utilisé	Site d'action	Résultats	Références
PACT		Souries femelle BALB/c Age : 6 à 8 semaines	Site infecté	Une guérison plus rapide que l'Ampicilline et Polymyxine B	Ran B et coll.,2021
AcM (C8 et 65)		Souries C3HeB/Fe Age : 9 à 12 semaines	Site infecté	Efficacité très élevée comme traitement Capable d'opsoniser les bactéries pour la clairance phagocytaire. Modulation de la libération des cytokines inflammatoires pour améliorer la survie.	Nielsen .T.B et coll.,2021
AMP	Méllittine	Souries	Membrane	Lyse membranaire par formation des pores ; CMI : 0.25-0.5 ug/ml	Neshani, A et coll.,2020
	Histatine	Souries	Membrane plasmique	Destruction de membrane plasmique ; CMI : 8 ug/ml	
	Omega 76	Souries	Membrane	Destruction de membrane rapide et absence de toxicité	
	Hyménochirine	Souries	/	Inhibition de développement d'isolats d' <i>acinetobacter</i> ; CMI : 7.5-15 ug/ml	
	Mastoparon	Souries	Membrane	Neutralisation des LPS et atténuation des inflammations	

Quatrième partie

Conclusion

Notre étude avait pour objectifs la comparaison des données épidémiologiques sur l'infection à *Acinetobacter baumannii* dans plusieurs pays du monde et les taux de résistances de ces souches vis-à-vis des différentes familles d'antibiotiques, ainsi qu'une mise au point concernant les traitements alternatifs potentiels.

Au terme de ce travail, les résultats obtenus nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- Les hommes sont plus touchés par les infections à *A.baumannii*.
- Les bactéries *A.baumannii* envahissent tous les services hospitaliers, et notamment les unités de soins intensifs.
- Ce pathogène est très résistant aux différents antibiotiques, à l'exception des polymyxines.
- Certaines nouvelles stratégies de traitements alternatifs aux antibiotiques montrent des résultats prometteurs.

Pour compléter ce travail, il serait intéressant de :

- Faire des recherches concernant les thérapies alternatives aux antibiotiques.
- Réaliser des études épidémiologiques plus larges concernant ces pathogènes.

Cinquième partie

Références bibliographique

1. Abbas-Al-Khafaji Z-K, Aubais-aljelehwawy Qh (2021) Evaluation of antibiotic resistance and prevalence of multi-antibiotic resistant genes among *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients admitted to al-yarmouk hospital. *Cellular, Molecular and Biomedical Reports* 1(2):60-68
2. Acton Q, A. (2013). *Advances in Acinetobacter Research and Application*. Edition ScholarlyBrief. P: 59.
3. Allem, R., Boutemine, A., & Khennouchi, N. C. E. H. (2020). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentant.
4. Almasaudi, Saad B. (2018) "Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features." *Saudi journal of biological sciences* 25.3 : 586-596.
5. Bazmara,H, Rasooli,I, Jahangiri,A., Sefid,F., Astaneh,S.D.A., Payandeh,Z. (2019) Antigenic properties of iron regulated proteins in *Acinetobacter baumannii*: an in silico approach, *Int. J. Pept. Res. Therapeut.* 25 205–213.
6. Bergogne-Berezin,E., Towner,KJ. (1996) *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev.*;9:148-65.
7. Benamrouche, N., Lafer, O., Benmahdi, L., Benslimani, A., Amhis, W., Ammari, H., & Maamar, H. T. (2020). Phenotypic and genotypic characterization of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated in Algerian hospitals. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 14(12), 1395-1401.C
8. Chastre,J. (2003)Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. *Respir Crit Care Med.* ;24:69-77
9. Cheikh, H. B., Domingues, S., Silveira, E., Kadri, Y., Rosário, N., Mastouri, M., & Da Silva, G. J. (2018). Molecular characterization of carbapenemases of clinical *Acinetobacter baumannii*–*calcoaceticus* complex isolates from a University Hospital in Tunisia. *3 Biotech*, 8(7), 1-8.
10. da Silva, R. B., Araujo, R. O., & Salles, M. J. (2021). Non-elective and revision arthroplasty are independently associated with hip and knee prosthetic joint infection caused by *Acinetobacter baumannii*: a Brazilian single center observational cohort study of 98 patients. *BMC musculoskeletal disorders*, 22(1), 1-10.
11. De Oliveira, D. M., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N., Schembri, M. A., Beatson, S. A., ... & Walker, M. J. (2020). Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clinical microbiology reviews*, 33(3), e00181-19.
12. Elouennass, M., Bajou, T., Lemnouer, AH., Foissaud, V., Hervé, V., Baaj, AJ .(2003)

- Acinetobacter baumannii: Etude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc. *Médecine et Maladies Infectieuses*. ;33:361-4.
13. Fitzpatrick, M. A., Suda, K. J., Poggensee, L., Vivo, A., Wirth, M., Wilson, G., ... & Evans, C. T. (2021). Epidemiology and clinical outcomes associated with extensively drug-resistant (XDR) *Acinetobacter* in US Veterans' Affairs (VA) medical centers. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(3), 305-310.
 14. Francisco Munoz Perez ,Alfred Nizard .(2018).Incidence de la consommation d'alcool et le tabac sur la mortalité
 15. Garner, J. S., W. R. Jarvis, T. G. Emori, T. C. Horan, and J. M. Hughes. 1988. CDC definitions for nosocomial infections. *Am. J. Infect. Control* 16:128–140
 16. Jeong, S.H., Bae, I.K., Park, K.O., Jun An, Y., Sohn, S.G., Ju Jang, S., Sung, K.H., Yang, K. S., Lee, K., Young, D., et Lee, S.H. (2006). Outbreaks of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing carbapenemases in Korea. *Journal of Microbiology*, 44 (4), 423-431.
 17. Jung, J., Park, W., 2015. *Acinetobacter* species as model microorganisms in environmental microbiology: current state and perspectives. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 99, 2533–2548.
 18. Kanafani, A.Z., Kanj, S.S., 2014. Ministry of Health, Kingdom of Saudi Arabia.
 19. Khan, M., Shahzadi, C., Nosheen, A., & Fatima, Z . (2020). Periodontitis is a risk factor in developing cardiovascular diseases. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 1-8.
 20. Khuntayaporn, P., Kanathum, P., Houngsaitong, J., Montakantikul, P., Thirapanmethee, K., & Chomnawang, M. T. (2021). Predominance of international clone 2 multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Thailand: a nationwide study. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 20(1), 1-11.
 21. Koeleman, J.G. Stoof. M., Van Der Bijl, J., Vandenbroucke-Grauls, M.W., C.M. J. E., et Savelkoul, P.H.M. (2001). Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(1), 8-13
 22. Landman D, Georgescu C, Martin DA, Quale J. 2008. Polymyxins revisited. *Clin Microbiol Rev* 21:449 – 465
 23. Lavigne, J.P. (2007). Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance.
 24. Manchanda, V., Sanchaita, S., Singh, N. (2010) Multidrug resistant *Acinetobacter*, *J. Global Infect. Dis.* 2 291–304
 25. Mohammed, M. A., Salim, M. T., Anwer, B. E., Aboshanab, K. M., & Aboulwafa, M. M. (2021). Impact of target site mutations and plasmid associated resistance genes acquisition

- on resistance of *Acinetobacter baumannii* to fluoroquinolones. *Scientific reports*, 11(1),1-16.
26. Neshani, A., Sedighian, H., Mirhosseini, S. A., Ghazvini, K., Zare, H., & Jahangiri, A. (2020). Antimicrobial peptides as a promising treatment option against *Acinetobacter baumannii* infections. *Microbial Pathogenesis*, 146, 104238.
 27. Nielsen, T. B., Yan, J., Slarve, M., Lu, P., Li, R., Ruiz, J. & Spellberg, B. (2021). Monoclonal antibody therapy against *Acinetobacter baumannii*. *Infection and Immunity*, 89(10), e00162-21.
 28. Özkul, C., & Hazırolan, G. (2021). Oxacillinase Gene Distribution, Antibiotic Resistance, and Their Correlation with Biofilm Formation in *Acinetobacter baumannii* Bloodstream Isolates. *Microbial Drug Resistance*, 27(5), 637-646.
 29. Rada, R., Nakhli, R., Khayati, S., Said, L. A., & Zahlane, K. (2022). Epidemiological Aspect and Antibiotic Resistance Profile of *Acinetobacter baumannii* in the Resuscitation Department of Ibn Tofail Hospital CHU Med V. *Haya Saudi J Life Sci*, 7(3), 74-77.
 30. Ran, B., Yuan, Y., Xia, W., Li, M., Yao, Q., Wang, Z., ... & Peng, X. (2021). A photosensitizable phage for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* therapy and biofilm ablation. *Chemical science*, 12(3), 1054-1061.
 31. Richard, C., Kiredjian, M. (1995). Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à Gram négatif aérobies stricts, 2 ème édition, institut Pasteur Paris
 32. Rio, Y., Pina, P., Jurin, F., Allouch, P., Didion, J., Chardon, H. (2002) Sensibilité d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. phénotypes de résistance aux bêtalactamines. *Etude ESCRIME. Pathologie Biologie.*;50:12-7.
 33. Sougakoff, W., et Trystram, D. (2003). Résistance aux B- lactamines. Université Pierre et Marie Curie . Service de Bactériologie-Hygiène – Pitié-Salpêtrière, 9-10.
 34. Tacconelli, E., Magrini, N., Kahlmeter, G., Singh, N. (2017) Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics, World Health organ. 27
 35. Van Eldere, J. (2003) Multicenter surveillance *Acinetobacter baumannii* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother.* ;51:347-52.
 36. Wang, X., Du, Z., Huang, W., Zhang, X., & Zhou, Y. (2021). Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ST208 producing OXA-23-like carbapenemase in a children's hospital in Shanghai, China. *Microbial Drug Resistance*, 27(6), 816-822.