

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

**REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi**

Faculté de pharmacie

Année universitaire : 2017-2018

Thèse

**SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE AUX
ANTIBIOTIMICROBIENS DES SOUCHES
D'ACINETOBACTER SP ISOLEES AU LABORATOIRE
RODOLPHE MERIEUX DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2018

Devant la faculté de pharmacie par

Assétou SOGORE

Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président :	Pr Sounkalo	DAO
Membre :	Pr Flabou	BOUGOUDOGO
	Dr Samba Adama	SANGARE
	Dr Mohamed Ag	BARAIKA
Co-directeur :	Dr Ibrahima	GUINDO
Directeur de Thèse :	Pr Souleymane	DIALLO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar MAIGA I., Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Inspecteur des Finances.

LES PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	H Aidara	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
8	Alou A.	KEITA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie /Virologie
12	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie

4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
7	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
6	Bourèma	KOURIBA	Immunologie, chef de DER
7	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/Biostatistiques
6	Issiaka	SAGARA	Santé Publique/Biostatistiques
7	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé Communautaire
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/Biostatistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
----	---------	-----	------------

1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochime Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie/Entomologie Méd
6	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
7	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
8	Issa	DIARRA	Immunologie
9	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
10	Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
11	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
12	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
13	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environ.
14	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Yacouba	MAIGA	Biostatistiques
17	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
18	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
19	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
20	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
21	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAIGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Moussa	SANOGO	Gestion
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie

8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	HADARA	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
12	Ahmed	MAIGA	Législation
13	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation
16	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2.

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
----	---------	-----	------------

1	Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef DER
---	-------	-----	--------------------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
4	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
8	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
13	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie, Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS ;	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
4	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale
5	Moussa	KONE	Chimie Organique
6	Massiriba	KONE	Biologie/Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie

5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale/Botanique
7	Modibo	DIARRA	Nutrition
8	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
9	Babacar	DIOP	Chimie
10	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
11	Yaya	KANE	Galénique
12	Boubacar	KANTE	Galénique
13	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
14	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
15	Modibo	SANGARE	Anglais
16	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
17	Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
18	Fana	TANGARA	Mathématiques
19	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
20	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACES
&
REMERCIEMENTS

Je dédie cette thèse

A mon très cher père Mamadou Sogoré.

Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Trouve ici toute mon affection et ma profonde gratitude pour toutes ces longues années de patience et de soutien.

Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A ma très chère mère Aminata Diané

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient exprimer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Tes conseils précieux ainsi que tes bénédictions et tes prières illumineront toujours mes pas vers le chemin de la réussite.

Que le tout puissant te donne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher frère Fanganda Sogoré disparu très tôt.

Comment t'oublier ? Tu m'as toujours inspiré de l'admiration, tu es l'architecte, tu es l'exemple, tu es le talent, tu es la discipline, un homme de grande modestie et de fierté mais au-delà de toutes ses qualités, tu as su maintenir et préserver l'honneur de ta famille. J'imagine quelle serait ta joie aujourd'hui j'aurai voulu que tu assiste à l'accomplissement de ces années de dur labeur, Dieu a en décidé autrement.

Que Dieu t'accorde la paix éternelle et t'accueille dans son paradis.

A mes très chères sœurs Fanta, Absatou et Bintou

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments.

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A mes frères Seguèba et Moriba

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous deux mes chers frères. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

A mes neveux et nièces

Barou, Oumar Guimbayarra, Ousmane, Mahamane, Mamoutou, Yacouba, Oumar Maiga, Hassane, Dikel, Fatoumata, Aichata

Vous avez rempli mon cœur d'affection mes petits joyaux. Recevez ce modeste travail en gage de mon amour et de mon attachement fidèle et j'espère que vous êtes fiers de moi.

A tous mes oncles et tantes,

Recevez mes sincères remerciements pour tout ce que vous m'avez fait durant toute ma vie.

A la mémoire de mes grands-parents : Faganda sogoré, Mamadou Diané, Fanta Traoré, Djénéba Diarra

« Les morts ne sont pas morts, ils sont parmi nous » a dit le poète. Ce n'est pas sans émotion que j'évoque ici votre mémoire. En nous quittant pour toujours, vous nous avez laissé trop tôt.

De votre vivant vous avez toujours œuvré pour notre réussite et voilà que vous ne pouvez pas assister à ce grand jour, fruit de vos efforts. Aujourd'hui nous vous pleurons, encore, dans notre cœur, l'oubli n'as pas de place pour vous, chers grands-parents.

Que votre âme repose en paix.

A Amassagou Togo

Le destin nous avait réuni et arraché en si peu de temps mais cela ne fut pas vain. Ton amour pour la médecine et ton désir de nous avoir dans ces entrailles s'est réalisé. Homme de science et de sagesse Dors en paix.

REMERCIEMENTS

A

ALLAH le tout puissant à qui je dois tout.

A mon grand frère Dr Seydou Dougnon

Vous m'avez pris comme votre soeur, en me donnant des bons conseils qui m'ont permis d'être toujours meilleure.

A Assétou Kanté

Le vrai parent est celui qui accepte de partager les peines et les joies ensemble. Je ne regrette pas d'avoir liée amitié avec toi. Que Dieu t'assiste.

A mes très chères amies

Avec qui j'ai partagé de merveilleux moments durant ces dernières années, Kadiatou Coulibaly, Assétou Traoré, Houssénatou Maiga, Mariam Dembélé, Nana Drabo, Assiétou Maiga, Diarrahou Diarra, vous serez toujours dans mon cœur.

Au groupe « Les amies de la vie »

Ce fut merveilleux de vous côtoyer.

Aux personnels du CICM

Pour votre gentillesse et votre bonne humeur dans le travail. C'est pour moi une vraie chance de travailler avec vous et j'espère que nous continuerons à résoudre ensemble les éventuelles difficultés au quotidien. Plus particulièrement, merci à Nouhoum Sangaré, Nana Kadidia keita, Issa Soumaré et Judicael Ouédraogo pour leur aide dans mes expériences de thèse.

A mes camarades de la promotion Professeur N'Golo Diarra

Pour tout ce long chemin jalonné d'épines, notre seule arme était la persévérance et malgré toutes les difficultés auxquelles nous étions confrontés, nous voilà enfin à l'apogée de notre mérite.

Aux Dr et internes du CICM

Kadiatou Coulibaly, Abou Coulibaly, Mohammed Guindo, Fatoumata Mariam Daffé, Aly Mallé, Yaya Togo, Nema Dembélé, Zeinabou Djombera, Hamidou Kamaté, Yaya Traoré, Hawa Kansaye, Aminata Dembélé merci pour votre soutien, votre disponibilité, votre gentillesse ; je ne vous serai point ingrat.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DUJURY**

Hommage aux membres du jury :

A notre Maître et Président du Jury *Acinetobacter*

Professeur agrégé Sounkalo DAO

- **Professeur titulaire de Maladies infectieuses**
- **Chef de DER en médecine à la FMOS**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies infectieuses à la FMOS**
- **Investigateur clinique au centre de recherche et Formation sur le VIH et la Tuberculose :
SEREFO/FMOS/NIAD**
- **Président de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPITH)**

Membre de l'API (Société Africaine des Pathologies Infectieuses) et de la SPILF (Société des Pathologies Infectieuses en Langues Française)

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vous nous avez profondément marqué par votre personnalité humble, votre simplicité, votre humanisme et surtout votre disponibilité constante. Vos critiques et suggestions ne feront qu'à améliorer la qualité de ce travail. Nous vous prions de trouver ici cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Professeur agrégé Flabou BOUGOUDOGO

- **Pharmacien Microbiologiste,**
- **Maître de Conférences Agrégé en Bactériologie-Virologie,**
- **Responsable de l'enseignement de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Ancien Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP),**
- **Chevalier de l'ordre du Mérite de la Santé.**

Vous êtes incontestablement un maître. Merci de l'honneur que vous nous faite en acceptant de siéger ce jury. Veuillez trouver ici notre reconnaissance et profond respect.

A notre Maître et Juge

Dr Samba Adama SANGARE

- **Pharmacien, Microbiologiste**
- **PhD en Bactériologie-Virologie**
- **Maître Assistant en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie**

Cher maitre,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter d'examiner notre travail.

Nous avons été impressionnés par votre dynamisme et votre simplicité. Retrouvez ici l'assurance de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Docteur Mohamed Ag BARAÏKA

- **Pharmacien Microbiologiste**
- **Maître Assistant en bactériologie-virologie à la Faculté de Pharmacie**
- **Enseignant Chercheur au centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose**

Nous vous remercions infiniment d'avoir accepté de juger ce travail,

Merci de nous avoir accordé une partie de votre temps et cela malgré vos multiples tâches.

Nous vous serons reconnaissant et que DIEU vous le rende en bien.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur Ibrehima Guindo

- **Docteur en pharmacie**
- **Chef de service bactériologie-virologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)**
- **Maître Assistant en bactériologie-virologie à la Faculté de pharmacie**

Cher maitre,

Vous avez été d'un apport indispensable à ce travail par non seulement vos qualités scientifiques mais aussi par votre soutien et encouragement infaillible. Recevez ici cher maitre nos sincères remerciements et profondes gratitudees envers votre personne.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Souleymane DIALLO

- **Pharmacien biologiste,**
- **Professeur de Bactériologie - Virologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Colonel Major des services de santé des armées,**
- **Ancien Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) de Bamako**

Cher maître,

Vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre service. Dans notre besoin nous avons hautement apprécié votre disponibilité à nous suivre et appris la dextérité dans la pratique. Pour cet exemple de rigueur, de précision que vous incarné ; ajouté à cette disponibilité et densité intellectuelle qui vous caractérisent, recevez l'expression de notre profond respect.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE.....	I
DEDICACES ET REMERCIEMENTS.....	VIII
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS	4
3. GENERALITES	6
3.1. Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires.....	7
3.2. Le genre <i>Acinetobacter</i>	14
4. MATERIEL ET METHODES	31
4.1. Cadre de l'étude.....	32
4.2. Période d'étude.....	32
4.3. Type d'étude.....	32
4.4. Population d'étude.....	32
4.4.1. Critère d'inclusion et de non inclusion.....	32
4.4.1.1. Critères d'inclusion.....	32
4.4.1.2. Critères de non inclusion.....	32
4.4.2. Taille de l'échantillon.....	32
4.5. Collecte des données.....	33
4.6. Variables étudiées.....	33
4.7. Matériel.....	34
4.8. Analyse bactériologique.....	36
4.9. Traitement et Analyses des données.....	41
4.10. Considérations éthiques.....	42
4.11. Diagramme de Gantt.....	42
5. RESULTATS.....	43
6. DISCUSIONS	55
7. CONCLUSION ET RECONDAMMANTIONS	60
8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	63
9. ANNEXES.....	68
10. RÉSUMÉ ET MOTS CLÉS.....	103
11. SERMENT DE GALIEN.....	104

LISTE DES ABREVIATIONS

A : *Acinetobacter*
ADN : Acide désoxyribonucléique
AKN : Amikacine
ARMm : Acide ribonucléique messager
BGN : Bacilles à Gram négatif
BGN-NF : Bacilles à Gram négatif non fermentaires
BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu
CAZ : Ceftazidime
CHU : Centre Hospitalo-universitaire
CHSS : Centre Hospitalier Soro Sanou
CICM : Centre d'Infectiologie Charles Mérieux
CIP : Ciprofloxacine
CMI : Concentration minimale inhibitrice
CMIs : Concentration minimale inhibitrice sensible
Col : Colistine
FEP : Cefépime
GEN : Gentamicine
IMI : Imipénème
LRM : Laboratoire Rodolphe Mérieux
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PEF : Péfloxacin
PIP : Pipéracilline
R : résistant
S : sensible
SXT : Cotrimoxazole
TCC : Ticarcilline + acide clavulanique
TIC : Ticarcilline
TOB : Tobramycine
TZP : Pipéracilline + Tazobactam

1. INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

L'avènement de l'antibiothérapie, dans les années 1940, a révolutionné le domaine médical et entraîné une réduction significative de la mortalité associée aux maladies infectieuses (1).

Cependant, aussi longtemps que des nouvelles molécules d'antibiotiques sont apparues, les résistances bactériennes ont beaucoup évolué, en particulier pour les bactéries à Gram négatif (2).

La résistance à la pénicilline s'est développée dans les années 1950, aux céphalosporines de 1^{ère} génération dans les années 1970 et aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans les années 1990. Au cours des dernières années, la fréquence et l'ampleur des infections causées par des bactéries résistantes ont augmenté autant en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire (1). En mai 2015, la Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé a adopté le plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, témoignant d'un consensus mondial sur le grave danger que représente la résistance aux antimicrobiens pour la santé humaine (3).

Les causes de l'émergence et de la dissémination de l'antibiorésistance sont multiples, mais l'usage inapproprié ou excessif des antibiotiques et le maniement des antibiotiques dits « de réserve » sont les principales raisons de cette évolution touchant actuellement presque toutes les espèces pathogènes (2). *Acinetobacter* est l'un des bacilles à Gram négatif les plus résistants aux antibiotiques (4). En effet, sa capacité à acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques, ainsi qu'à survivre dans l'environnement hospitalier, font d'elle une bactérie d'importance dans les épidémies nosocomiales (5). La prévalence actuelle des infections à *Acinetobacter* est de l'ordre de 9 % dans les centres hospitaliers universitaires (6). L'espèce la plus connue, *Acinetobacter baumannii*, a émergé comme l'un des pathogènes les plus préoccupant du fait de son évolution vers la multirésistance (7). Elle est responsable de 90 à 95 % des infections nosocomiales à *Acinetobacter* (8).

Selon les données de l'OMS sur la résistance en 2017, *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes occupe le 1^{er} rang sur la liste des agents pathogènes à priorité d'ordre critique pour la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques (9).

Les carbapénèmes ont été longtemps considérés comme molécules de choix dans le traitement des infections sévères à *Acinetobacter*, et aujourd'hui l'utilité clinique de cette classe est menacée par l'émergence de résistances favorisées par son utilisation de plus en plus importante (10).

Le niveau de la résistance aux carbapénèmes est en forte augmentation (10%), à l'image de ce qui se passe dans de nombreux pays en Europe, en Asie et aux Etats-unis (7).

D'après les données de la littérature, le taux de résistance varie de 31,8 à 92,1% pour la ceftazidime ; de 8,8 à 89,9% pour l'imipénème, de 12,2 à 89,9% pour la pipéracilline / tazobactam, de 28,8 à 91,6% aux fluoroquinolones et de 30 à 90,3% aux aminosides. La résistance à la colistine a été estimée à 5,3% aux Etats-Unis, 1,2% en Inde, 0,5% en Arabie Saoudite, 2,7% en Afrique du Sud et 0,9% en Tunisie (11).

En France, le taux de résistance rapporté par le réseau REA-Raisin de surveillance en 2014 atteignait 47,1% à la Ceftazidime et 37,5% à l'Imipénème (12).

Dans une étude réalisée en Afrique, au Cameroun les taux de résistance d'*Acinetobacter* aux antibiotiques étaient de 58,08% pour la ceftazidime, 21,05% pour l'imipénème, 50% pour la ciprofloxacine, 24,43 à 53,40% aux aminosides et 33,46% des isolats cliniques étaient résistants à la colistine (13).

Au Mali, il existe peu de données décrivant le niveau de résistance des bactéries du genre *Acinetobacter* aux antibiotiques. Cependant, une étude menée en 2010 au CHU Gabriel Touré de Bamako a démontré une résistance de 50% à la kanamycine (14). Face aux problématiques de manque de données de surveillance et à l'émergence de la résistance au sein de ces bactéries, nous avons jugé utile d'entreprendre une étude afin de contribuer à la surveillance de la résistance du genre *Acinetobacter* aux antimicrobiens du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2017 au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) de Bamako.

Hypothèse

Les souches d'*Acinetobacter* isolées des prélèvements au Laboratoire Rodolphe Mérieux sont fréquemment résistantes aux antibiotiques disponibles au Mali.

2. OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL

Décrire les taux de résistance aux antibiotiques du genre *Acinetobacter* isolé de janvier 2015 à décembre 2017 au Laboratoire Rodolphe Mérieux du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer la fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobacter* des différents prélèvements au LRM du CICM ;
- Décrire l'évolution de la résistance aux antibiotiques au cours de la période d'étude ;
- Identifier les différents phénotypes de résistance aux antibiotiques.

3. GENERALITES

3. GÉNÉRALITES

3.1. LES BACILLES A GRAM NÉGATIF NON FERMENTAIRES (BGN-NF)

3.1.1. Définition

Ce sont des bacilles à Gram négatif qui contrairement aux entérobactéries ne fermentent pas les sucres. Ces bactéries aérobies strictes sont le plus souvent oxydase positive et de culture très facile sur les milieux usuels. Elles sont soit immobiles soit mobiles par une ciliature polaire (15).

3.1.2. Taxonomie

Le vaste groupe des BGN-NF a fait l'objet de nombreux remaniements taxonomiques avec l'apport des données génomiques, ayant pour conséquence l'établissement d'une classification plus précise concernant les *Pseudomonas* et apparentés et la réassignation dans de nouveaux genres ou le transfert dans des genres déjà existants.

Par exemple, le genre *Pseudomonas* a hébergé un nombre croissant d'espèces par manque de caractères phénotypiques spécifiques, puis a été restreint à une cinquantaine d'espèces après l'apport des travaux génétiques.

De nouveaux genres (*Burkholderia*, *Ralstonia*, *Comamonas*, *Delftia*, *Brevundimonas*, *Stenotrophomonas*) ont été créés pour accueillir les espèces exclues. Parmi les autres BGN-NF, la famille des *Flavobacteriaceae* regroupant de nombreuses espèces dont le caractère commun était une pigmentation jaune a également subi de nombreux remaniements et comprend actuellement les genres *Bergeyella*, *Capnocytophaga*, *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia*, *Empedobacter*, *Myroides*, *Wautersiella*, *Weeksella* et le genre *Flavobacterium* restreint à une dizaine d'espèces (16).

En dehors de quelques espèces (*P. aeruginosa*) dont l'identification pose peu de problèmes, l'identification phénotypique des autres BGN-NF est restée longtemps difficile, avec le recours nécessaire à des méthodes moléculaires (séquençage des gènes *rrs* [ADNr 16S], *rpoB*, *gyrB*, *recA*, etc.). La spectrométrie de masse de type MALDI-TOF a révolutionné l'identification bactérienne, y compris celle des BGN-NF, permettant l'identification au niveau de l'espèce et au niveau du genre (ou complexe) dans respectivement 75 à 90 % et 90 à 100 % de ceux-ci selon les études. Seulement environ 5 % des souches testées ne sont pas correctement identifiées ou sont non identifiables par cette technique (16).

Outre la famille des *Pseudomonadaceae*, les BGN-NF comportent aussi le genre *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Kingella*, *Alcaligenes*, *Achromobacter*, *Bordetella*, *Flavobacterium* et *Sphingobacterium*.

Au sein des *Pseudomonadaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, et *Stenotrophomonas maltophilia* sont les bactéries les plus fréquemment isolées lors d'infections nosocomiales (17).

3.1.3. Habitat

Les bacilles à Gram négatif non fermentants (BGN-NF) sont des bactéries ubiquitaires retrouvées dans l'environnement (sols, eaux...) et pouvant être responsables d'infections cliniques sur des terrains débilisés. Ils ne survivent habituellement que quelques heures dans un environnement sec (17). Ces bactéries ayant peu d'exigences nutritives survivent et se multiplient dans les milieux humides, notamment dans l'environnement hospitalier (robinet, évier, siphon, vase), et peuvent aussi contaminer des solutions antiseptiques (16).

Ces bactéries saprophytes peuvent coloniser les patients au niveau du nez, de la gorge, du tube digestif et de la peau (17).

3.1.4. Pouvoir pathogène

Les bacilles à Gram négatif non fermentaires provoquent diverses infections, y compris les infections de plaie, les infections urinaires, les méningites, la pneumonie, la septicémie, l'ostéomyélite, etc. (18). Autrefois, même isolés à partir d'un échantillon clinique, ils étaient considérés comme colonisateurs ou contaminants (19). Ces bactéries sont dites pathogènes opportunistes car, bien que pouvant être isolées au cours d'infections communautaires, elles sont le plus souvent responsables d'infections nosocomiales (17). Les BGN-NF sont responsables de pathologies sévères chez des malades immunodéprimés soumis à une corticothérapie, à des médicaments immunosuppresseurs, ou infectés par le virus de l'immunodéficience humaine, ou débilisés (brûlés, patients atteints de mucoviscidose, patients hospitalisés en réanimation ...) (17). Les facteurs de risque associés à l'émergence des bacilles à Gram négatif non fermentaires comme pathogènes nosocomiaux sont l'immunosuppression, la neutropénie, la ventilation mécanique, la mucoviscidose (fibrose kystique), les cathéters individuels et les procédures invasives (19). *Pseudomonas aeruginosa* est le plus fréquemment isolé, suivi d'*Acinetobacter baumannii* et *Stenotrophomonas maltophilia* (20).

3.1.5 Caractères bactériologiques

3.1.5.1. Caractères morphologiques

Les aspects microscopiques après examen à l'état frais entre lame et lamelle et après coloration de Gram permettent d'orienter le diagnostic vers un groupe bactérien. Parmi les espèces du genre *Acinetobacter*, on retrouve des bactéries immobiles souvent regroupées en diplobacilles à extrémités arrondies de forme courte (coccobacilles) ou longue qui se décolorent parfois difficilement. Les espèces du genre *Pseudomonas* apparaissent comme des bacilles longs à extrémités effilées (16).

3.1.5.2. Caractères cultureux

Les bacilles à Gram négatif non fermentaires sont un groupe diversifié de bacilles aérobies ne formant pas de spores (21). Leur croissance est parfois plus lente que celle des entérobactéries, surtout à 37 °C, en raison d'une température optimale de croissance généralement à 30°C. La culture de certaines espèces des genres *Pseudomonas* et *Burkholderia* à 41°C est un caractère diagnostique utile. L'observation d'une pigmentation des colonies ou la diffusion de pigment dans le milieu de culture peut orienter vers certains genres (*Pseudomonas*, *Chryseobacterium*, *Sphingobacterium*, etc.) ou permettre une identification certaine (*P. aeruginosa*) (16).

3.1.6. Caractères biochimiques

Les bacilles à Gram négatif non fermentaires sont catalase positive. Les espèces peuvent se développer de manière anaérobie en présence de nitrate et produire beaucoup de pigments solubles dans l'eau (22). La réaction des oxydases est négative pour certaines espèces (par exemple *Acinetobacter* spp, *S. maltophilia*, *P. luteola*, *P. oryzihabitans*), mais le résultat peut être faussement négatif en fonction des réactifs utilisés (N,N-dimethyl- ou N,N,N,N-tetra-methylparaphenylene-diamine-monohydrochloride) et d'une durée d'observation trop courte si la réaction est lente (1 minute).

✓ Détermination du caractère non fermentaire et de l'acidité des sucres

Le caractère non fermentaire d'une souche peut être visualisé sur un milieu Hajna ou un milieu TSI (« Triple Sugar Iron ») sur lequel sera détectée une culture uniquement sur la pente sans production de gaz. Si des doutes subsistent, l'étude de l'acidification des sucres pourra être pratiquée en milieu de Hugh et Leifson.

✓ **Utilisation des nitrates**

Certaines espèces (par exemple *P. aeruginosa*) peuvent, en anaérobiose, utiliser les nitrates comme accepteur final d'électron et ainsi « respirer les nitrates ». Cette recherche sera alors réalisée sur milieu mannitol-mobilité après régénération 20 minutes à 100 °C (16).

3.1.7. Résistance et sensibilité aux antibiotiques

Les bacilles à Gram négatif non fermentant montrent une résistance élevée à de nombreux antibiotiques (23). Ces BGN-NF sont capables de résister à de nombreux antibiotiques grâce à une membrane externe peu perméable et grâce au développement de nombreux mécanismes de résistances (bêta-lactamases, céphalosporinases, imperméabilité sélective ou non en relation avec les porines, modification des protéines liant la pénicilline, modification d'affinité de certaines enzymes...) (17). La résistance bactérienne aux β-lactamines est due principalement à la production d'enzymes (β-lactamases) capables d'hydrolyser l'anneau β-lactame commun à cette classe d'antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, monobactams, carbapénèmes) (24).

Tableau I : Résistance naturelle chez les bacilles à Gram négatifs non fermentaires (25).

Espèces	TIC	TCC	PIP	CTX	CAZ	IPM	QUI	C	TPM	FOS	COL
<i>S.maltophilia</i>	R		R	R		R	R		R	R	R
<i>B. cepacia</i>	R					R		R	R	R	
<i>A.denitrificans</i>				R			R				R
<i>C. meningosepticum</i>	R	R	R	R	R	R					
<i>O. anthropic</i>	R	R	R	R	R						

R : résistance naturelle

TIC : ticarcilline ; TCC : ticarcilline + ac. clavulanique ; PIP : pipéracilline ; CTX: céfotaxime; CAZ: Ceftazidime; IPM : imipénème ; QUI : quinolones ; C : chloramphénicol ; TMP : triméthoprim ; FOS : fosfomycine ; COL : colistine, polymyxine B.

Pseudomonas aeruginosa : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, céfixime, céfuroxime, céfotaxime, ceftriaxone, ertapénème, kanamycine, tétracyclines, chloramphénicol, triméthoprim, quinolones.

Acinetobacter baumannii, *Acinetobacter calcoaceticus* : aminopénicillines, aztréonam, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, ertapénème, fosfomycine, triméthoprime, furanes.

S. maltophilia : La résistance intrinsèque aux aminosides est observée uniquement après incubation à 30°C. Autres bacilles à Gram négatif non fermentaires : aminopénicillines, céphalosporines 1^{ère} et 2^{ème} génération, ertapénème.

La plupart sont sensibles aux bêta-lactamines anti-pseudomonas (la pipéracilline et la ceftazidime sur plus de 50% des souches), aux aminosides et aux fluoroquinolones. Ces bactéries sont résistantes aux autres pénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération. Toutes fois leur sensibilité est imprévisible et il est absolument indispensable de réaliser un antibiogramme compte tenu des variations importantes constatées selon les espèces mais aussi les souches, selon les sites d'isolement et l'antibiothérapie préalable ayant conduit à la colonisation et au développement d'une infection en générale nosocomiale. Ces espèces en grande majorité d'origine environnementale possèdent déjà toutes les informations dans leur génome pour être multirésistantes et subir avec succès la forte pression des antibiotiques, y compris les plus récents (23).

Le bacille pyocyanique est intrinsèquement résistant à de nombreux antibiotiques. Ce phénotype est en partie dû à une imperméabilité cellulaire mais surtout à l'expression constitutive d'un système d'efflux, MexAB-OprM.

Les autres bacilles à Gram négatif aérobies stricts, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* et *Burkholderia pseudomallei* présentent un haut niveau de résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques (bêta- lactamines, aminosides, fluoroquinolones). Ceci est partiellement dû à la présence de différentes pompes MDR comme SmeABC, CeoAB-OpcM, AmrAB-OprA ou BpeAB-OprB (26).

Chez les bacilles à Gram négatif non fermentaires, si l'existence de BLSE chromosomiques avait déjà été démontrée avec l'enzyme L2 chez *Stenotrophomonas maltophilia*, un nouveau type d'enzyme a été individualisé avec CME-1/CME-2 chez des bactéries multirésistantes aux bêta- lactamines avec

Chryseobacterium meningosepticum ou encore PENA chez *Burkholderia pseudomallei*.

Chez cette dernière espèce, la résistance acquise vis-à-vis de la Ceftazidime ou de l'association amoxicilline + acide clavulanique illustre, une fois de plus, le potentiel adaptatif des bactéries (mutations du gène de l'enzyme chromosomique) (27).

3.1.8 Conservation des souches

Tout bactériologiste est confronté à la conservation des souches bactériennes. Les motifs de conservation sont variés, parmi lesquels :

- Envoi de souches pour études plus approfondies (stéréotypage, lysotypage, étude de virulence...) par un laboratoire de référence ;
- Études ultérieures de similitudes pour des souches isolées chez un même malade ou chez des malades différents (enquêtes épidémiologiques, mises en évidences d'infections nosocomiales...)
- Souches de référence utiles pour l'identification de souches inconnues, les études taxonomiques, l'enseignement ou la validation de techniques (antibiogramme, dosage de vitamines...). Ces souches proviennent généralement de centres spécialisés (collections) ;
- Souches à usage industriel : production de vaccins, d'antibiotiques, d'enzymes, de dérivés laitiers et agro-alimentaire (fermentations) ;
- Souches mutantes ayant des propriétés particulières (28).

3.1.8.1 Principes généraux

Si le but est de maintenir le plus longtemps possible sans repiquage, la vitalité d'une population bactérienne, il est également souhaitable que le phénotype et le génotype de la souche soient conservés.

Il convient dans tous les cas d'éviter :

- Tout stress pouvant entraîner la mort ou la dégénérescence des bactéries. Une température de conservation constante et la plus basse possible est donc recommandée, de même que le maintien à l'obscurité.
- L'apparition de mutants : des repiquages répétés, particulièrement en milieu liquide, sont déconseillés et tout repiquage se fera par prélèvement de colonies ;
- La perte de virulence : repiquages limités entre deux passages sur animal et dans certains cas, conservation des organes, voire de l'animal entier inoculé, par congélation.

La conservation de bactéries nécessite de les placer en état de vie ralentie ou momentanément suspendue (spores), donc dans des conditions peu favorables à leur multiplication. Les états secs ou congelés seront privilégiés et dans le cas de repiquages sur milieux de cultures, ceux-ci seront pauvres, exempts de sucres fermentescibles, à l'abri de l'action de l'oxygène de l'air (tube hermétique ou culture recouverte d'huile minérale).

D'une façon générale, la culture bactérienne sera en tout début de phase stationnaire afin de privilégier la conservation de cellules bactériennes matures, plus résistantes aux agressions liées aux diverses méthodes de conservation (28).

3.1.8.2 Moyens de conservation

– Conservation de courte durée (quelques jours à quelques semaines) :

Au laboratoire :

- C'est dans ce délai qu'une conservation sur milieux de culture est envisageable sans être trop fastidieuse. L'intervalle entre deux repiquages sera fonction de la bactérie (variable selon le genre, l'espèce, voire au sein d'une même espèce), du milieu employé et des conditions ambiantes. Quelques règles générales : le milieu de culture choisi est incubé (18 à 24 heures à la température optimale de la souche), puis conservé à la température du laboratoire ou du réfrigérateur à 4°C. Les cultures seront conservées à l'obscurité, tubes hermétiquement bouchés, pour éviter la dessiccation et limiter l'action de l'oxygène de l'air. Dans ce dernier but, la culture incubée peut être recouverte d'huile minérale stérile ou scellée sous vide (bactéries anaérobies). Pour des bactéries peu fragiles (Entérobactéries, Staphylocoques, Corynébactéries, *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*...), il n'y a pas de problème particulier de conservation pendant quelques semaines à 22°C.

Pour expédition : il existe dans le commerce des milieux de transports très utiles pour l'expédition de souches bactériennes y compris des bactéries très délicates mais dont il convient de s'assurer de la capacité à maintenir en survie la bactérie considérée. Pour des bactéries de culture difficile et nécessitant une atmosphère particulière (anaérobiose ou microaérophilie), on préférera l'expédition de la culture bactérienne dans des géloses profondes ou dans des sachets préservant cette atmosphère.

– Conservation de moyenne durée (quelques mois) :

Les repiquages deviennent alors fastidieux et sont sources de mutations possibles. La multiplication cellulaire implique un métabolisme bactérien actif, ce qui augmente les risques de mutations ou d'altérations des caractéristiques (ferments). Les bactéries devront donc présenter un maximum de stabilité. On pourra cependant pour ce délai de conservation des milieux spéciaux adaptés ou la congélation à -80°C.

– Conservation de longue durée (plusieurs années) :

Pour cette durée de conservation un maximum de garanties quant à la viabilité des échantillons sera recherché. Pour certaines bactéries, une simple dessiccation pourra suffire à maintenir un état de survie très long, mais pour la plus grande majorité des autres des méthodes plus sophistiquées comme la lyophilisation ou la congélation en azote liquide seront mises en œuvre (28).

3.2. Le genre *Acinetobacter*

3.2.1. Définition

Le genre *Acinetobacter* rassemble des bacilles à Gram négatif qui ont tendance à résister à la décoloration et d'aspect coccoïde en phase stationnaire (1 à 1,5µm sur 1,5 à 2,5 µm). Ces bacilles aérobies stricts non pigmentés et non fermentaires sont dépourvus de flagelles, ne réduisent pas les nitrates et ne possèdent pas de cytochrome oxydase (6).

3.2.2. Historique

L'histoire des diplobacilles immobiles à coloration de Gram et à réaction d'oxydase négatives a été confuse durant de très nombreuses années. Ces bactéries ont été classées dans différents genres incluant « *Bacterium* », *Neisseria*, *Alcaligenes*, « *Mima* », « *Herellea* », « *Achromobacter* » et *Moraxella* (29). Le genre *Acinetobacter* a été décrit pour la première fois en 1911 par le microbiologiste néerlandais Beijerinck sous le nom de *Micrococcus calcoaceticus* (30).

En 1939 Débord publie un travail préliminaire sur un groupe de coccobacilles à Gram négatif proches des *Neisseria* qu'il classe dans la tribu des *Mima* (*Mima, polyphorma*).

En 1940 Audureau décrit une espèce qu'elle rapproche des *Moraxella*, sans avoir leurs exigences nutritives, sous le nom de *Moraxella lwoffii* (15).

Ce micro-organisme fut redécouvert en 1948 par Schaub et Heuber et transféré dans le genre *Achromobacter* : *Achromobacter anitratum* (31).

Il faudra attendre les travaux de Brisou et Prévot en 1954 pour voir apparaître le nom *Acinetobacter* afin de séparer les bactéries immobiles des bactéries mobiles dans le genre *Achromobacter*. En effet, le terme *Acinetobacter* est issu du grec ακινετος [*akinetos*], qui signifie immobile (30).

Baumann, Doudoroff et Stanier en 1968 ont proposé de réunir toutes ces variétés dans une seule espèce et un seul genre *Acinetobacter calcoaceticus* (15). Ce genre était classé dans la famille des *Neisseriaceae* depuis 1971. Avant 1986, la taxonomie des *Acinetobacter* était très simple. Deux espèces étaient citées dans « Approved list of bacterial names » : *Acinetobacter calcoaceticus* regroupant les souches oxydant le glucose et *Acinetobacter lwoffii* pour les souches n'oxydant pas le glucose. Dans le « Bergey's Manual of Systematic Bacteriology » en 1984, une seule espèce, *Acinetobacter calcoaceticus* était mentionnée (29).

3.2.3. Systématique actuelle

Après 1986, la taxonomie du genre *Acinetobacter* a été reconsidérée en combinant les hybridations ADN-ADN avec les caractères phénotypiques. Bouvet et Grimont décrivent les 12 premières espèces génomiques dont seules les espèces 2, 4, 5, 7, et 12 ont respectivement été nommées *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter johnsonii* et *Acinetobacter radioresistens*.

En 2001, deux nouvelles espèces de relevance clinique, appartenant à des génotypes différents ont été décrites : *Acinetobacter ursingii* et *Acinetobacter schindleri* (isolées d'hémoculture). Les analyses, phylogénétiques basées sur les séquences des gènes *gyrB*, montrent que le genre *Acinetobacter* est très hétérogène et que les diverses espèces et genomospecies pourraient appartenir à des genres différents. Plus récemment huit nouvelles espèces génomiques, peu différenciables phénotypiquement ont été caractérisées, sept l'ont été à partir de sources environnementales : *Acinetobacter baylyi*, *Acinetobacter grimontii*, *Acinetobacter tjernbergiae*, *Acinetobacter bouvetii*, *Acinetobacter twneri*, *Acinetobacter tandoii*, *Acinetobacter gernerii* ; l'une l'a été à partir d'une souche clinique : *Acinetobacter parvus*.

Au total longtemps considéré comme représentant de la famille des *Neisseriaceae*, le genre *Acinetobacter* est aujourd'hui inclus dans la famille des *Moraxellaceae* (ordre des *Pseudomonadales*, classe des « *Gammaproteobacteria* », phylum des « *Proteobacteria* », domaines des « *Bacteria* »). Cette famille est composée de deux groupes principaux : le groupe *Acinetobacter* et le groupe *Moraxella-psychrobacter* (29). Le genre *Acinetobacter* comprend actuellement 39 espèces désignées par un nom validé par les comités de nomenclature (6).

3.2.4. Habitat

Les *Acinetobacter* sont des micro-organismes ubiquistes de l'environnement naturel et hospitalier, présents dans le sol, l'eau, les milieux aquatiques, les eaux d'égouts; ils peuvent survivre à la fois sur des surfaces humides ou sèches (6). Elles sont également isolées des végétaux, des animaux et des produits alimentaires (lait, viande, carcasses de poulets éviscérés et autres produits dérivés de volailles) (29). Chez l'homme, les *Acinetobacter* sont fréquemment isolés de la peau, de la salive, de l'urine, de la conjonctive et plus particulièrement des localisations humides (aines, fosses antécubitales, creux axillaires, espaces interdigitaux). Ces bactéries font partie de la flore résidente normale de la peau saine chez l'homme (29). On estime que 25% des sujets sains seraient porteurs d'*Acinetobacter* sur leur peau (7). La vitalité des *Acinetobacter* est assez importante puisqu'ils résistent à la dessiccation plus d'une semaine sur les tissus, au moins 5 jours sur le formica voire plusieurs mois (29). Très répandu dans l'environnement hospitalier, *Acinetobacter* peut se développer dans des solutions antiseptiques, dans des savons liquides et coloniser les appareils médicaux, les mobiliers, les sols. Les souches peuvent être véhiculées par le personnel (32).

3.2.5. Épidémiologie

Le profil épidémiologique des *Acinetobacter* est précisé par des techniques de typage phénotypiques ou, mieux, génotypiques qui déterminent les sources et les modalités de dissémination de ces bactéries : les infections évoluent sous forme d'épidémies intra-hospitalières, parfois étendues, ou de cas sporadiques. (32). Les espèces du genre *Acinetobacter* sont également impliquées dans des infections survenant chez des militaires blessés en Irak ou en Afghanistan et chez les survivants de catastrophes naturelles telles que les séismes (33). Au cours des 20 dernières années, la surveillance des agents responsables d'infections nosocomiales a montré une augmentation incontestable de la fréquence d'*Acinetobacter* un peu partout dans le monde, associée aux problèmes posés par les multiples mécanismes de résistance de cette bactérie. Les services hospitaliers les plus exposés sont les services de réanimation, les unités de brûlés, les services de chirurgie lourde (34). Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique restent l'infection à *Acinetobacter* la plus fréquente (30). Ces infections représentent environ 10% des infections nosocomiales et évoluent le plus souvent sur un mode endémique que sur un mode épidémique (32).

Acinetobacter baumannii (qui forme avec *Acinetobacter calcoaceticus* le «complexe *Acinetobacter baumannii*») est isolé d'une large variété d'infections et reconnu responsable de diverses localisations, essentiellement dans le cadre d'infections nosocomiales (34). La survenue d'épidémie est favorisée par sa tolérance à la dessiccation et son antibioresistance contribuant au maintien de cette bactérie dans l'environnement hospitalier (35). L'espèce *baumannii* est responsable de 90 à 95% des infections

nosocomiales à *Acinetobacter* (15). Il présente un des taux de mortalité le plus élevé, particulièrement chez les patients les plus fragiles (36).

3.2.6. Pouvoir pathogène

Les *Acinetobacter* sont des bactéries peu pathogènes capables de provoquer des infections chez des patients affaiblis ou suite à une plaie traumatique chez les sujets normaux (6). Les *Acinetobacter* sont des bactéries pathogènes opportunistes (15) responsable d'infections nosocomiales qui concerne essentiellement l'arbre respiratoire, l'appareil urinaire, les plaies, notamment sur cathéter, et peuvent évoluer vers des bactériémies. D'autres manifestations cliniques ont été observées : pleurésies, péritonites chez les dialysées, méningites, etc. (6). Les principaux facteurs de risque liés à une infection à *Acinetobacter* sont: une hospitalisation en service de soins, une intervention chirurgicale lourde, une pathologie sous-jacente grave (cancer, brûlures, immunodépression), un âge avancé, une maladie pulmonaires chroniques, des procédures invasives, la ventilation mécanique, la durée d'hospitalisation et l'utilisation préalable d'antibiotiques (7). *Acinetobacter baumannii* a été également retrouvé chez les poux humains (37). Les infections humaines sont dues principalement à *Acinetobacter baumannii* ; toutefois, d'autres espèces sont accessoirement impliquées comme : *Acinetobacter nosocomialis* (anciennement *Acinetobacter spp.13 TU [Tjernberg et Ursing]*) *Acinetobacter pittii* (anciennement *Acinetobacter spp.3*) et plus rarement *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter parvus*, *Acinetobacter radioresistens*, *Acinetobacter schindleri* et *Acinetobacter ursingii* (6).

3.2.7 Caractères bactériologiques

3.2.7.1. Caractères morphologiques

Il s'agit de coccobacilles, court (0,9-1,6 μ m/1.5-2,5 μ m), souvent en diplocobacilles, à Gram négatif, immobiles. Ce sont des germes aérobies stricts, souvent encapsulés et présentent des réactions de catalase positive et d'oxydase négative (15). Ce qui permet de les différencier des *Neisseria* et des *Moraxella* (30). Ils ne réduisent habituellement pas les nitrates en nitrites en milieu complexe. Bien qu'immobiles certaines souches peuvent présenter une « twitching motility » sur milieu solide qui serait due à des fimbriae polaires (29). Les colonies ont 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures, elles sont lisses souvent muqueuses, blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux (15).

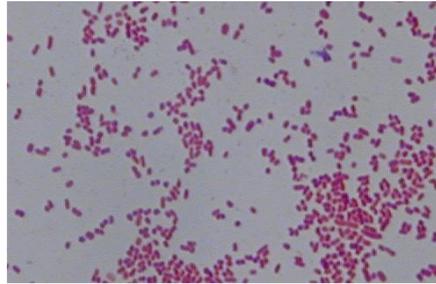


Figure 1 : Coloration de Gram d'*Acinetobacter* (Pascal FRAPERIE) (38).

3.2.7.2. Caractères cultureux

L'isolement des *Acinetobacter* est très aisé. Il peut être réalisé à l'aide de milieux gélosés courants (gélose trypto-caséine soja ou gélose infusion cœur-cerveille). Un milieu différentiel comme la gélose à l'éosine-bleu de méthylène ou la gélose de Mac Conkey peut être utile pour reconnaître les colonies d'*Acinetobacter* lors du premier isolement. Sur gélose de Drigalski, les colonies d'*Acinetobacter* sont lactose négatives, généralement érisées, d'un diamètre de 1 à 2 mm en 24 heures ou plus souvent en 2 jours, à 30°C (29). La plupart des souches peuvent se développer entre 20 et 30 °C en milieu minimal additionné d'une source de carbone. Le contenu en GC (guanine-cytosine) est compris entre 36 et 45 % et le test de transformation proposé par *Juni* a longtemps fait office de référence pour identifier une souche au niveau du genre *Acinetobacter*. Une température d'incubation à 37°C permet une bonne culture de la majorité des souches. Cependant toutes les souches d'*Acinetobacter johnsonii*, *tjernbergiae* et quelques souches d'*Acinetobacter* spp. 11 et *Acinetobacter* spp.13 ont une température optimale de croissance inférieure (bonne culture de 30°C à 35°C, absence de culture à 37°C). *Acinetobacter parvus* cultive difficilement à 37°C avec une température optimale de croissance à 30°C. *Acinetobacter baumannii* (et le g 13 tu) sont les seules espèces à cultiver à 44°C (6).

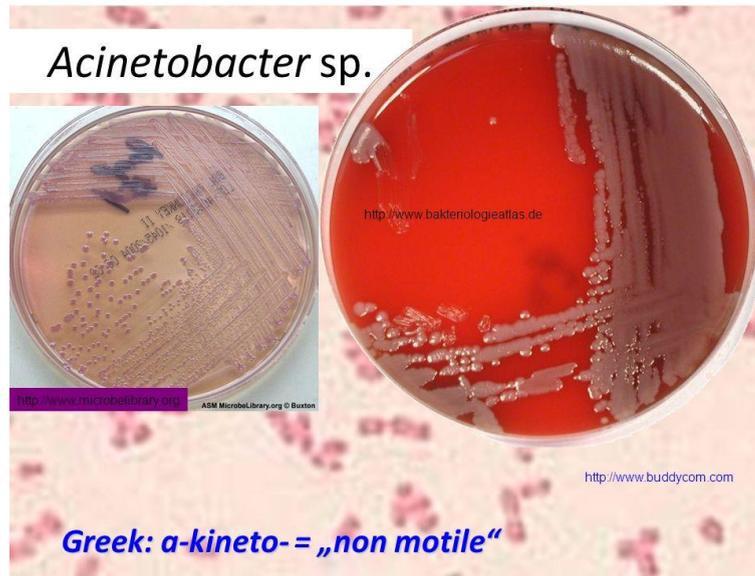


Figure 2 : Colonies d'*Acinetobacter* sur gélose

Tableau II : Caractères des espèces d'*Acinetobacter* principalement rencontrées en clinique (6).

	<i>A. Calcoaceticus</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>A. spp.3</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>A. junii</i>	<i>A. johnsonii</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A.spp. 13 TU</i>
Croissance à 37°C	+	+	+	+	+	-	+	+
Croissance à 41°C	-	+	+	-	+	-	-	+
Croissance à 44°C	-	+	-	-	-	-	-	±
Hydrolyse de la gélatine	-	-	-	+	-	-	-	-
Hémolyse	-	-	-	+	-	-	-	-

3.2.8. Caractères biochimiques

La très grande majorité des tests biochimiques habituellement utilisés en bactériologie clinique sont négatifs : oxydase, nitrates réductase, décarboxylase pour la lysine, l'ornithine thiosulfate réductase (H₂S), tryptophanase (indole), DNase, beta-galactosidase.

Certaines souches possèdent une gélatinase, une uréase, une phénylalanine désaminase d'activité faible. Prototrophes, ils peuvent croître sur un milieu minéral avec une source de carbone simple (29).

3.2.9. Structure antigénique

Acinetobacter, germe ubiquitaire, est complexe du point de vue de sa structure antigénique de surface. Plusieurs séries de travaux ont mis en évidence des groupes sérologiques différents. Adam à l'aide de plusieurs immunsérums préparés avec des bactéries chauffées ou formolées distingue 41 facteurs k par agglutination sur lame et 40 groupes O par hémagglutination indirecte. Des parentés antigéniques ont été décrites entre le polysaccharide capsulaire de certaines souches d'*Acinetobacter* et les Streptocoques B, G, voire *Streptococcus pneumoniae*. De même des réactions croisées s'observent entre des antigènes de *Chlamydia* et un antigène soluble non dialysable thermostable d'*Acinetobacter* (15).

3.2.10. Physiopathologie

Le pouvoir pathogène naturel d'*Acinetobacter* est faible il faut injecter de fortes doses à l'animal pour observer des manifestations pathologiques ou un effet létal. C'est avant tout l'effondrement des défenses immunitaires qui favorise la colonisation et les surinfections chez les malades des unités de soins intensifs (15). Parmi les facteurs de virulence, on reconnaît un lipopolysaccharide (LPS) impliqué dans le choc septique endotoxique (avec un test au limulus positif), de fins fimbriae responsables de l'adhérence à l'épithélium bronchique, gastrique ; des enzymes extracellulaires responsables de lésions tissulaires, des protéines de membrane externe à l'origine de réponse inflammatoire ; un exopolysaccharide capsulaire qui protège de la phagocytose, cytotoxique pour les polynucléaires de souris, et qui contribue à la formation de biofilm en synergie avec les fimbriae et à l'adhésion aux surfaces épithéliales (34). La production de slime semble augmenter la virulence des souches en modifiant les fonctions et la structure cellulaire des phagocytes. Une substance à activité sidérophore (l'acide 2,3-dihydroxybenzoïque) a été récemment mise en évidence chez des souches cliniques d'*Acinetobacter baumannii* (15).

3.2.11. Immunité

Le sujet sain résiste parfaitement à la colonisation et à l'infection par cette bactérie. Seul les malades immunodéprimés sont fréquemment colonisés et occasionnellement infectés. Il est probable qu'il existe des mécanismes naturels de défense contre *Acinetobacter* mais les parts respectives de l'immunité naturelle et de l'immunité acquise sont inconnues. On sait que l'hétéro-polysaccharide capsulaire et le lipopolysaccharide sont antigéniques. Il est possible que la résistance naturelle à l'infection soit en partie liée à l'existence de réactions croisées entre les antigènes capsulaires d'*Acinetobacter* et ceux des Streptocoques B et G et de *S. pneumoniae* type 23 (15).

3.2.12. Résistance antimicrobienne

➤ **Définitions**

– **Antibiotique**

Les antibiotiques sont définis comme toute substance antibactérienne d'origine biologique, synthétique ou semi synthétique (39) capable d'inhiber sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs (40).

– **Résistance**

On parle de résistance aux antimicrobiens lorsque des micro-organismes (bactéries, virus, champignons et parasites) acquièrent une résistance à un médicament antimicrobien auquel ils étaient auparavant sensibles (3).

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque (ou naturelle) et la résistance acquise.

Une résistance intrinsèque se définit comme une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre ou parfois un groupe plus grand), vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens. Contrairement à la résistance intrinsèque, la résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles (41).

➤ **Souches bactériennes catégorisées**

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

- **Souches sensibles** : Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie générale ou orale selon les recommandations des différents tableaux spécifiques d'espèces ou non (PK/PD) : CMI < ou égale à la concentration critique basse.
- **Souches résistantes** : Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée : CMI > à la concentration critique haute.

– **La catégorie intermédiaire**

Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles la CMI mesurée (ou le diamètre) est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute (raisonnement identique pour les diamètres vis-à-vis des diamètres critiques correspondants). La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systémique avec une posologie forte ou lorsque l'antibiotique se concentre au site de l'infection. Pour une information complète des prescripteurs, cette catégorie intermédiaire pourrait devenir « sensible à forte posologie ».

– **Absence de catégorie intermédiaire**

Pour certains antibiotiques il n'y a qu'une seule concentration critique, donc il n'existe pas de catégorie intermédiaire. En cas de sensibilité (CMI mesurée inférieure à la concentration critique), il convient de suivre attentivement les recommandations car, dans certains cas, seule la forte posologie est recommandée (25).

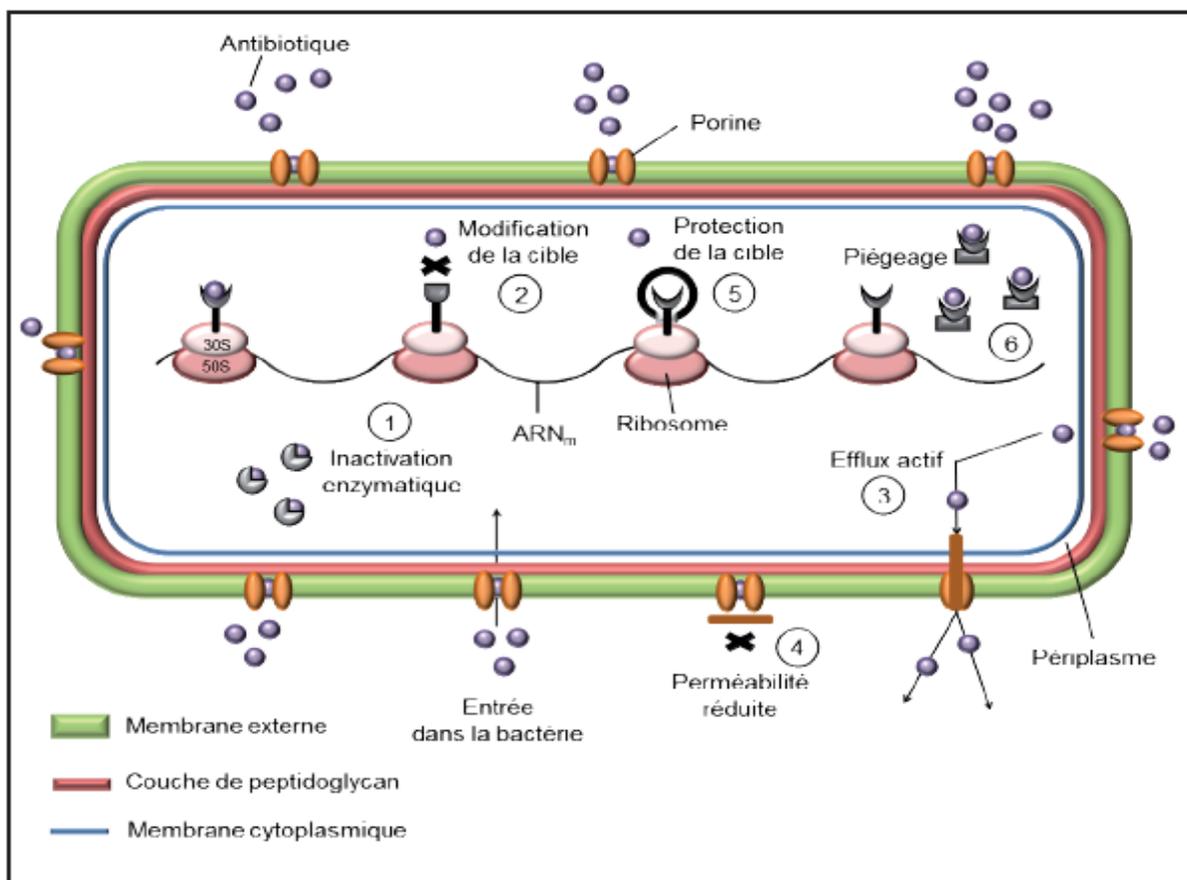


Figure 3 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie à Gram négatif, adapté de Guardabassi et Courvalin (2006) (41).

✓ **Inactivation enzymatique de l'antibiotique**

L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité (41).

✓ **La modification ou remplacement de la cible**

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie (41).

✓ **Pompe à efflux**

L'efflux actif, médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, est un mécanisme nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries, par les cellules eucaryotes dont notamment les protozoaires, pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et d'autres médicaments (41).

✓ **Imperméabilité réduite**

Contrairement aux bactéries à Gram positif, dont la structure enveloppante est assez simple, composée d'une paroi externe épaisse de peptidoglycanes que les antibiotiques traversent par simple diffusion, les bactéries à Gram négatif jouissent quant à elles d'une enveloppe plus complexe et plus difficilement franchissable (41).

✓ **Protection de la cible de l'antibiotique**

Ainsi, au sein des bactéries à Gram négatif, les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines transmembranaires nommées porines, alors que les molécules hydrophobes diffusent simplement à travers la couche phospholipidique. La membrane externe de certaines bactéries telles que *P. aeruginosa* est moins perméable que celle d'autres espèces, ce qui lui confère un niveau moins élevé de sensibilité aux antimicrobiens. En outre, des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines et qui conduisent à leur perte, ou à la réduction de leur taille ou encore à une diminution de leur expression, se traduiront par l'acquisition de bas niveaux de résistance vis-à-vis de nombreux antibiotiques (41).

✓ **Piégeage des antibiotiques**

Les bactéries sont capables de piéger un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en produisant une autre molécule possédant une affinité pour ce dernier. Il en résulte une diminution de l'antibiotique à l'état libre au niveau de la cible (41).

3.2.12.1. Résistance aux bêta-lactamines

Le principal mécanisme de résistance aux β -lactamines chez *Acinetobacter spp* est la production de β -lactamases codées soit par le chromosome, soit par des plasmides (42).

➤ **Résistance aux pénicillines et céphalosporines**

Globalement, les *Acinetobacter* sont résistants à la pénicilline G. La plupart des espèces expriment une céphalosporinase AMPc qui affecte l'activité des céphalosporines de première génération et de l'ampicilline (6). La résistance à l'ampicilline, à la carboxy-pénicilline et à l'uréido-pénicilline a été attribuée à la production de TEM-1, TEM-2, OXA-21 ou OXA-37 β -lactamase (42). Les souches peuvent parfois être sensibles à l'association amoxicilline plus acide clavulanique (43).

Le sulbactame, un inhibiteur de la β -lactamase, démontre une activité bactéricide in vitro contre *Acinetobacter spp* (44). L'association du sulbactame à une bêta-lactamine constitue une alternative thérapeutique intéressante (15). La présence d'une céphalosporinase hyperproduite se rencontre chez 50 % des souches (32). En ce qui concerne l'activité des bêta-lactamines, quatre phénotypes ont été décrits chez *Acinetobacter baumannii* :

- Phénotype I : phénotype sauvage. Ces souches sont résistantes aux aminopénicillines ainsi qu'aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération par production de céphalosporinase à bas niveau. Sensible à la ticarcilline, céfotaxime, ceftazidime ;
- Phénotype II : résistant à la ticarcilline et sensible aux céphalosporines de troisième génération. Il y a production de pénicillinase type TEM-1, TEM-2 ou CARB-5 ;
- Phénotype III : sensible à la ticarcilline et résistant à des niveaux variables aux céphalosporines de troisième génération avec l'expression de céphalosporines des souches ;
- Phénotype IV : résistant à la ticarcilline et aux céphalosporines de troisième génération avec expression de pénicillinase et céphalosporinases.

Les phénotypes I et II regroupent plus de 80% (15).

Il est à noter qu'en dehors d'*A. baumannii*, la plupart des autres espèces d'*Acinetobacter*, rarement pathogènes, sont moins souvent porteuses de mécanismes de résistance (34).

➤ **Résistance aux carbapénèmes**

Bien que les carbapénèmes soient encore les antimicrobiens les plus actifs contre les *Acinetobacter*, la résistance aux carbapénèmes est devenue commune (45). A la différence de l'ertapénème peu actif chez *Acinetobacter*, l'Imipénème constitue un antibiotique de référence ; malheureusement, la résistance à ce composé a également été rapportée (22). La résistance aux carbapénèmes est expliquée, en grande partie, par des oxacillinases aux propriétés de carbapénémases spécifiques à *Acinetobacter spp* (46) ou CHDL. D'autres carbapénémases, les metallo-bêta-lactamase, ont plus rarement été décrites chez *Acinetobacter*.

L'acquisition de BLSE conférant une résistance à l'ensemble des bêta-lactamines à l'exception des carbapénèmes est un phénomène rare chez *Acinetobacter* (47).

3.2.12.2. Résistance aux aminosides

Comme chez les autres bacilles à Gram négatif, la résistance aux aminosides est essentiellement liée à la production d'enzymes inactivatrices. Les *Acinetobacter* produisent fréquemment plusieurs enzymes parmi les acétylases, les adénylases et les phosphotransférases: en effet 75 % des souches produisent au moins deux types d'enzymes (47).

Les *Acinetobacter* sont naturellement sensibles aux aminosides à l'exception des espèces protéolytiques à l'instar d'*Acinetobacter haemolyticus* et des groupes génomiques 6, 14, 1, 16 et 17 (4). Ces souches d'origine clinique (essentiellement *Acinetobacter haemolyticus*) sont naturellement résistantes à la tobramycine, la netilmicine et à l'amikacine par production d'une 6'-N-aminoside acetyltransferase plus ou moins fortement exprimée.

L'enzyme 3'-aminoside phosphotransferase de type VI inactive la kanamycine et l'amikacine sans affecter la gentamicine, la netilmicine et la tobramycine. Elle a pour origine *Acinetobacter guillouiae* ; chez *Acinetobacter baumannii*, le promoteur natif est modifié par la séquence d'insertion ISAbal25 venue apporter un motif -35 générant un promoteur hybride qui augmente la transcription du gène aphA6. Les mécanismes de résistance sont souvent associés (6). Le traitement idéal des infections sévères à *Acinetobacter* pourrait consister en l'utilisation d'une bêta-lactamine en association avec un aminoside (4).

Tableau III : Enzymes d'inactivation des aminosides produits par *Acinetobacter baumannii* et spectre d'activité (47).

Enzymes	Substrats
---------	-----------

Acétylases	AAC (3)-I	G
	AAC (3)-II	GTN
	AAC (6')-I	TNA
	AAC (6')-II	GTN
Adénylases	ANT (2'')-I	GT
Phosphorylases	APH (3')-I	KNeo
	APH (3')-VI	KNeoAI
Méthylase	Arm A	GTA
16S RNA (rRNA)	Rmt A	GTAN

Gentamicine (G), Netilmicine (N), Amikacine (A), Tobramycine (T), Néomycine (Neo), Isepamicine (I).

3.2.12.3. Résistance aux quinolones

Celles-ci n'ont pas tenu leurs promesses et après une phase d'activité initiale sur *Acinetobacter* (entre 1985 et 1990), très rapidement sont apparues des souches résistantes (34).

Les souches épidémiques sont généralement résistantes aux fluoroquinolones par mutation dans les qdrds des gènes *gyrA* et *parC*, de respectivement, l'ADN gyrase et la topoisomérase 5. Chez *Acinetobacter baumannii*, la surexpression des pompes d'efflux AdeABC et AdeFGH affecte l'activité des fluoroquinolones. La norfloxacine est la plus sensible à ce mécanisme de résistance, les CMI sont augmentées d'un facteur. La pompe d'efflux AdeIJK contribue à l'export des fluoroquinolones, son activation divise par deux les CMI de ces antibiotiques. L'efflux pourrait constituer une première adaptation de la bactérie aux quinolones avant la mutation des cibles (4).

3.2.12.4. Résistance aux sulfamides

Les *Acinetobacter* sont, en général, naturellement faiblement résistants au triméthoprim avec un niveau variable selon les espèces. Les CMI du triméthoprim sur *Acinetobacter baumannii* sont de 16 à 32mg/L mais les souches hospitalières épidémiques hébergent fréquemment des éléments génétiques mobiles,

plasmides ou transposons, qui portent des gènes *dfr* souvent contenus dans des cassettes d'intégrons ou surexpriment le système d'efflux AdeFGH. L'élément 5'-conservé des intégrons de classe 1 contient le gène *sul1* qui confère la résistance aux sulfamides (4).

3.2.12.5. Résistance aux autres antibiotiques (chloramphénicol, rifampicine, tétracycline...)

La résistance au chloramphénicol est largement répandue chez *Acinetobacter*. Elle est due à l'inactivation enzymatique par les protéines *cat* ou un mécanisme assimilé à de l'efflux dû aux protéines *cml* portées par des intégrons de classe 1.

La rifampicine a été utilisée avec succès dans le traitement des infections à *Acinetobacter*. Les CMI vis-à-vis de la population sauvage étant de 2 à 4 mg/l.

La résistance aux tétracyclines et à leurs dérivés est due à l'efflux des molécules ou à la protection du ribosome (4).

La tigécycline est un nouveau glycylycylcycline qui possède une activité bactériostatique contre le Multi-Drug résistance (MDR) *Acinetobacter* (48). Une résistance élevée à la tigécycline a été signalée pour certains isolats à base d'*Acinetobacter baumannii* résistants, avec une alarme inquiétante que cet organisme puisse échapper rapidement à ces pompes d'efflux à médiation antimicrobienne.

La polymyxine B et la polymyxine E (colistine, colistiméthate de sodium par voie intraveineuse) sont des antibiotiques peptidiques qui ont été isolés pour la première fois en 1947 et ont été progressivement utilisés comme « dernier recours » pour le traitement des infections causées par MDR *Acinetobacter baumannii*. Malheureusement, la résistance à la colistine dans *Acinetobacter baumannii* a été rapportée et conçue avec une grande alarme. Le mécanisme de résistance reste inconnu (44).

3.3 Surveillance en laboratoire de la résistance antimicrobienne (RAM).

La surveillance est le « processus continu et systématique de collecte, de compilation et d'analyse de données de santé ainsi que leur diffusion à tous ceux qui ont contribué à la collecte et à tous ceux qui ont besoin d'être informés » (49).

– Justification de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens (RAM).

Les données de surveillance de la RAM permettent de suivre l'évolution de la sensibilité des micro-organismes aux agents antimicrobiens. La diffusion régulière des données peut aider les décideurs à réviser les recommandations relatives à la prise en charge dans les établissements de santé et contribuer à la lutte systématique contre la RAM. De plus, de telles informations peuvent être utilisées aux fins de sensibilisation des cliniciens, des responsables de la réglementation, des pharmaciens et du grand public.

La surveillance de la RAM est déterminante pour garantir l'efficacité des soins dispensés à la communauté lors d'une flambée épidémique.

– **Éléments d'un système de surveillance en laboratoire de la résistance antimicrobienne (RAM)**

La surveillance est la stratégie primordiale pour dépister l'émergence de la pharmacorésistance au sein de la population, qui permet de prendre rapidement les mesures jugées nécessaires. Les pays doivent donc renforcer leur capacité de dépistage et d'identification précoces des organismes résistants qui causent des maladies importantes pour la santé publique.

Les laboratoires nationaux chargés de la surveillance de la pharmacorésistance doivent être dotés de techniciens, de scientifiques et de pathologistes qualifiés. Ces laboratoires doivent posséder des instruments et produits consommables appropriés pour produire des données fiables visant à soutenir la surveillance de la pharmacorésistance. L'information générée doit être régulièrement communiquée aux parties prenantes et aux autorités nationales pour les aider à prendre des décisions en connaissance de cause.

La surveillance en laboratoire doit répondre à plusieurs exigences :

- ✓ Classer par ordre de priorité les organismes qui doivent être surveillés, en tenant compte de la charge de morbidité du pays ;
- ✓ Sélectionner les antibiotiques à tester pour chaque isolement, compte tenu de la liste de médicaments essentiels et des guides thérapeutiques ;
- ✓ Élaborer ou mettre à jour des modes opératoires normalisés pour l'isolement, l'identification et le test de la sensibilité aux antimicrobiens des agents pathogènes sélectionnés en utilisant des méthodes normalisées ;
- ✓ Établir ou renforcer des systèmes de qualité dans les laboratoires ;
- ✓ Créer une base de données pour la collecte et le partage d'informations avec les parties prenantes à travers des mécanismes en place comme la SIMR.

Les sections ci-après décrivent les conditions de la surveillance en laboratoire de la RAM.

3.4. Système national de surveillance en laboratoire de la RAM

✓ **Engagement national**

Le ministère de la Santé doit s'engager à soutenir le renforcement des capacités des laboratoires pour conduire comme il se doit des tests de sensibilité aux antimicrobiens et la surveillance des mécanismes de résistance.

✓ **Désignation d'un laboratoire d'analyses bactériologiques national de référence pour la RAM**

Les tests de sensibilité aux antimicrobiens nécessitent des ressources considérables.

Chaque gouvernement doit sélectionner et désigner officiellement un laboratoire national de référence d'analyses bactériologiques qui contribuera à la surveillance de la résistance des bactéries pathogènes.

✓ **Formation du personnel de laboratoire**

Pour fournir des services de qualité, le laboratoire de référence doit être doté d'un personnel approprié possédant les compétences techniques nécessaires en bactériologie et TSA.

✓ **Achat des réactifs, fournitures et équipements essentiels**

Le laboratoire de bactériologie doit établir une liste d'équipements, réactifs et fournitures correspondant à l'ampleur de ses activités et aux protocoles TSA, qui suivent des directives reconnues sur le plan international.

✓ **Mobilisation de ressources**

Les pays sont vivement encouragés à mobiliser des ressources auprès de partenaires nationaux et internationaux pour renforcer comme il se doit la capacité du laboratoire à mener à bien l'isolement, l'identification et le test de sensibilité aux antimicrobiens des maladies infectieuses prioritaires (50).

4. MATERIEL ET METHODES

4. MATERIEL ET METHODES

4.1. CADRE D'ETUDE

Le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) a constitué notre cadre d'étude. Le CICM est situé dans le quartier de l'ex-base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux.

Le CICM a été mis en place suite à la signature de l'accord- cadre N°0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son protocole annexe du 11 mai 2011 entre le Ministère en charge de la Santé et la Fondation Mérieux.

- 8 Décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- 15 Janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- 17 Janvier 2005 : Inauguration du CICM
- 2 Mai 2005 : Démarrage des activités

Le CICM comprend :

- Une administration générale.
- Un centre de formation avec une formation diplomate le BAMS (Bachelor de Biologie Médicale Appliquée) en cours mutation pour un Master de Biologie Médicale appliquée, des formations qualifiantes et des formations par compagnonnage.
- Un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) avec des activités de recherche et des activités de routine.

La présente étude s'est déroulée dans le Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM).

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère en charge de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population. Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les services administratifs (12 agents).

Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de diagnostic de routine sont effectuées. Le Laboratoire 1 offre le cadre et le matériel pour la réalisation des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie) et des unités de recherche.

4.2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude de type transversale, rétrospective réalisée sur les résultats bactériologiques des prélèvements de pus, d'urines, d'hémoculture, de liquide d'ascite et d'expectoration analysés au LRM.

4.3. PERIODE D'ETUDE

Notre étude a porté sur les souches bactériennes des prélèvements de janvier 2015 à décembre 2017.

4.4. POPULATION D'ETUDE

La population d'étude était constituée de souches d'*Acinetobacter spp* isolées pendant notre période d'étude.

4.4.1. Critères d'inclusion et de non inclusion

4.4.1.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les résultats de l'antibiogramme de toutes les souches d'*Acinetobacter spp* isolées et identifiées au laboratoire Rodolphe Mérieux pendant la période d'étude, quelles que soient leur provenance et la nature des produits pathologiques.

4.4.1.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses dans notre étude toutes les souches d'*Acinetobacter spp* sans antibiogramme et/ou les caractéristiques d'identification n'étaient pas exploitables.

4.4.2. Taille de l'échantillon

Elle correspond à toutes les souches d'*Acinetobacter spp* isolées pendant la période d'étude.

4.5. COLLECTE DES DONNEES

Les données ont été extraites du logiciel SYSLAM (CODATEC informatic, France), système informatique du laboratoire. Certains renseignements cliniques tels que la nature du prélèvement, l'âge, et le sexe des patients, la provenance des souches ont été obtenus à partir des bulletins d'examens des patients.

4.6. VARIABLE ETUDIEES

Les variables sélectionnées pour atteindre les objectifs fixés ont été les suivantes :

Les variables sociodémographiques :

- L'âge et le sexe des patients

Les données bactériologiques :

- La nature des prélèvements,
- La provenance des souches,
- Les espèces identifiées,
- Les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques,
- Les phénotypes de résistance

4.7. MATERIEL

✓ **Souches étudiées :**

Les souches étudiées étaient des *Acinetobacter spp*.

✓ **Prélèvements :**

Les prélèvements étaient constitués de pus, d'urines, de sang, de liquide d'ascite et d'expectoration.

✓ **Matériel essentiel**

- Microscope optique ;
- Bec bunsen ;
- Pipettes Pasteur ;
- Anse de platine ;
- Boites de Pétri ;
- Lames porte-objet et lamelles ;
- Etuve bactériologique
- Automate (mini API - VITEK 2 Compact)
- Distributeurs d'antibiotiques ;
- Ecouvillon.

✓ **Milieux de culture**

• **Milieux de culture solides**

- Gélose Uri Select 4
- Gélose Drigalski
- Gélose Chocolat
- Gélose Muller-Hinton

- **Milieu de culture Liquide**

- Bouillon (cœur-cervelle)

Les disques d'antibiotiques testés et leurs charges :

<ul style="list-style-type: none">• Béta-lactamines	<ul style="list-style-type: none">• Aminosides
Pénicillines	Gentamicine : 15 µg
Ticarcilline : 75µg	Tobramycine : 10 µg
Pipéracilline : 75 µg	Amikacine : 30 µg
Ticarcilline+ acide clavulanique : 20/10 µg	<ul style="list-style-type: none">• Quinolones
Pipéracilline + Tazobactam : 75/10 µg	Péfloxacine : 75 µg
Céphalosporines	Ciprofloxacine : 5 µg
Ceftazidime : 30 µg	<ul style="list-style-type: none">• Autres
Cefépime : 30 µg	Cotrimoxazole : 25 µg
Carbapénèmes	Colistine : 50 µg
Imipénème : 10 µg	

Les souches d'*Acinetobacter spp* ont été classées en catégories sensibles (S) ou résistantes (R) selon le diamètre de la zone d'inhibition recommandée par le CA-SFM. Les souches considérées comme intermédiaires ont été classées parmi les résistantes.

4.8. ANALYSE BACTERIOLOGIQUE

➤ Prélèvements

Les prélèvements ont été effectués ou acheminés au CICM en fonctions des différents sites d'infections et concernaient les pus, sang, les urines, liquide d'ascite et expectoration.

– Cas des pus

Les échantillons sont recueillis sur deux écouvillons stériles dont l'un sert à faire le frottis pour la coloration de Gram et l'autre pour l'ensemencement sur des milieux de culture approprié.

– Cas des urines (ECBU) :

Ce prélèvement se fait sur les premières urines du matin et recueillis dans un flacon stérile fourni par le laboratoire soit dans la salle de prélèvement ou à domicile. Le recueil et le transport des urines doivent être effectués dans des conditions rigoureuses qui ont pour but d'éviter les contaminations d'origine urétrale, périnéale ou vaginale.

– Cas de l'hémoculture

On effectue une ponction pour l'hémoculture aérobie et par la suite anaérobie dès l'apparition du sang dans le tube on retire le tourniquet en abaissant la bouteille sous le niveau de la ponction en tenant à la verticale de façon à visualiser la quantité de sang en remplissant le tube avec 10 ml de sang.

– Cas du liquide d'ascite

Le liquide d'ascite est une ponction faite aseptiquement au niveau de la fosse iliaque gauche, après toilette de la peau au savon liquide, dégraissage à l'éther, puis désinfection avec un antiseptique fort comme l'alcool iodé. Le liquide est recueilli à l'aide d'une seringue puis transféré dans un tube stérile (tube sec) en vue de l'étude bactériologique et un tube avec un anticoagulant (tube hépariné) en vue de l'examen cyto-chimique. Le prélèvement doit parvenir au laboratoire accompagné de renseignements cliniques et du contact du médecin traitant.

– **Cas des expectorations**

Prélèvement effectué le matin par le patient au réveil après hygiène buccale.

Le patient recueille les sécrétions du fond du poumon grâce à un effort de toux dans un pot stérile et transparent.

➤ **Examen macroscopique**

Nous avons décrit l'aspect macroscopique des prélèvements (limpide, trouble, purulent, hématique), puis avons procédé à l'examen microscopique qui se divise en deux étapes :

- **Etat frais :** Les produits pathologiques ont été systématiquement examinés au microscope optique à l'objectif 10 puis 40 pour la recherche des éléments figurés tels que les leucocytes, les hématies, les cellules épithéliales, les cylindres les cristaux, et les bactéries.
- **La coloration de Gram :** la lecture des lames colorées par cette technique s'est faite à l'objectif 100 en immersion ce qui nous renseignait sur la morphologie des bactéries, leur groupement et leur affinité tinctoriale. Après coloration, il s'agissait de coccobacilles à Gram négatif, souvent en diplocobacilles à extrémité arrondie.

➤ **Culture et isolement :**

La mise en culture a été réalisée sur des milieux de culture non sélectifs (gélose enrichis) et sélectifs des bactéries à Gram négatif (Hektoen ou Drigalski) à une température de 37°C pendant 24 à 48 heures. C'est la gélose lactosée de Drigalski qui nous a permis l'isolement des *Acinetobacter spp* ; cette gélose permet aussi de distinguer les bactéries qui fermentent le lactose (colonies jaunes) des bactéries qui ne le fermentent pas (colonies vertes ou bleues).



Gélose au sang (51)



Gélose Drigalski (52)



Uri Select 4 (53)



Sabouraud (54)

➤ **Techniques d'identification bactérienne**

Au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako, l'identification bactérienne s'est faite à partir des caractères morphologiques, culturels, biochimiques et conventionnels standards.

Pour l'identification biochimique, les souches d'*Acinetobacter spp* avaient été identifiées par VITEK® 2 Compact ou les galeries API 20 NE à l'aide de l'automate mini API® de bioMérieux (Annexe n°3).



Figure 4 : Automate VITEK® 2 Compact (LRM) **Figure 5 :** Mini API (LRM)

Le système VITEK® 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend l'instrument VITEK® 2 Compact, un ordinateur et une imprimante.

Le logiciel fourni par le système VITEK® 2 Compact inclut des programmes d'analyses, de gestion de données et un système de contrôle de qualité afin de valider le kit test du VITEK® Compact (Cf mode opératoire d'utilisation du VITEK® 2 compact Annexe n°2).



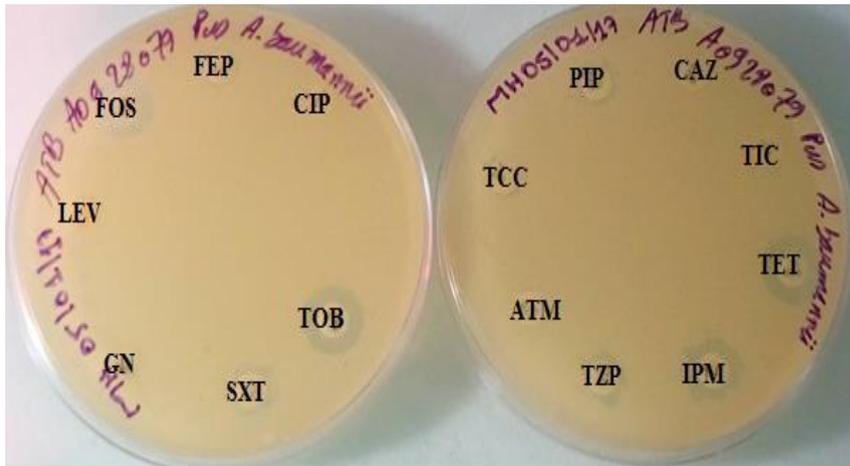
Figure 7 : Identification biochimique par galerie API NE (55)

➤ **Antibiogramme**

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par l'automate VITEK® 2 Compact ou par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Mueller-Hinton) et interprété après mesure des diamètres d'inhibition selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM / EUCAST) (25).

➤ **Technique de Kirby Bauer**

A partir d'une culture bactérienne pure et jeune (de 24 heures sur milieu gélosé), une suspension bactérienne a été réalisée dans une solution physiologique à 0,9% de NaCl pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de McFarland ce qui correspondait à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/ml. Nous avons réalisé une dilution au 1/100 dans 10 ml d'eau physiologique à 0,9%, homogénéisé la suspension bactérienne au vortex et plongé un écouvillon en coton stérile dans la suspension bactérienne en éliminant l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube. Nous avons écouvillonné sur la totalité de la surface de la gélose Mueller Hinton dans trois directions. Les disques étaient fermement déposés à la surface de la gélose inoculée et séchée à l'aide d'une pince stérile. Le contact avec la surface devrait être étroit. Les disques une fois déposés ne pouvaient être déplacés car la diffusion des antibiotiques est très rapide. Les boîtes ont été laissées 20 minutes à température ambiante pour permettre une pré-diffusion de l'antibiotique, puis les incubées pendant 24 heures à 37°C (25).



TIC : ticarcilline, TCC : ticarcilline + Acide clavulanique, PIP : pipéracilline, TZP : pipéracilline-tazobactam, IPM : Imipénème, ATM : Aztréonam, CAZ : ceftazidime, FEP : cefépime, TOB : tobramycine, AKN : amikacine, GN : gentamycine, CIP : ciprofloxacine, SXT : cotrimoxazole, LEV : lévofloxacine, FOS : Fosfomycine, TET : tétracycline.

Figure 8 : Souches d'*Acinetobacter baumannii* Complex BMR isolées au LRM.

➤ Conservation des souches

Les souches ont été conservées dans le souchothèque du laboratoire.

La température de conservation à longue durée pour les bouillons glycélinés est de 80°C.

Pour la conservation à température ambiante la culture se fait en gélose profonde dans des tubes à hémolyse sellés.

Pour le control de qualité, nous avons utilisé la souche de référence *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

4.9. Traitement et Analyses des données

Nos données ont été saisies sur le logiciel Word 2010, traitées et analysées sur le logiciel Epi-Info version7, la réalisation des figures s'est faite à l'aide du logiciel Excel 2010.

4.10. Considérations éthiques

Cette étude s'inscrit dans le cadre d'un travail de routine. Avec l'autorisation des responsables du laboratoire, nous avons veillé tout au long de notre étude au respect de la confidentialité des données et l'anonymat des patients.

4.11. Diagramme de Gantt

Périodes	Fév 2017	Mars 2017	Avr 2017	Mai 2017	Juin 2017	Juil 2017	Aout 2017	Sept 2017	Nov 2017	Déc 2017	Jan 2018	Fév 2018	Mars 2018	Avr 2018	Mai 2018	Juin 2018	Juil 2018
Revue Littérature	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Protocole																	
Enquêtes																	
Généralités							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Analyse des Données												■					
Corrections													■	■	■	■	
Soutenance																	■

5. RESULTATS

5. RESULTATS

5.1. RESULTATS GLOBAUX

Durant la période d'étude, nous avons collecté 856 Bacilles à Gram négatif et *Acinetobacter spp* représentait 22,22 % des bacilles à Gram négatif non fermentaires. *Acinetobacter baumannii complex* était l'espèce majoritairement identifiée soit 96,15%. Ces souches provenaient des prélèvements de pus (17 souches), de sang (4 souches) d'urines (3 souches) de liquide d'ascite (une souche) et d'expectoration (une souche). Parmi ces souches, 6 ont été isolées en 2015, 9 en 2016 et 11 en 2017.

5.1.1. Prévalence des bacilles à Gram négatif isolés au LRM de janvier 2015 à décembre 2017

Tableau IV : Fréquence d'isolement des bacilles à Gram négatif au LRM de janvier 2015 à décembre 2017

BGN	Effectifs	Pourcentage (%)
Entérobactéries	739	86,33
BGN-NF	117	13,67
Total	856	100

Sur un total de 856 souches de Bacilles à Gram négatif, ont été identifiées 739 entérobactéries (86,33%) et 117 bacilles à Gram négatif non fermentaires (13,67%).

5.1.2. Prévalence des bacilles à Gram négatif non fermentaires isolés au LRM de janvier 2015 à décembre 2017

Tableau V : Fréquence d'isolement des bacilles à Gram négatif non fermentaires au LRM de janvier 2015 à décembre 2017

Genre	Effectifs	Pourcentage (%)
<i>Pseudomonas spp</i>	87	74,36
<i>Acinetobacter spp</i>	26	22,22
<i>Stenotrophomonas spp</i>	3	2,56
<i>Burkholderia spp</i>	1	0,86
Total	117	100

Acinetobacter spp représentait 22,22% de l'ensemble des bacilles à Gram négatif non fermentaires isolés au LRM.

5.1.3. Fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobacter spp* par Année d'étude au LRM

Tableau VI : Fréquence d'isolement des souches d'*Acinetobacter spp* par année d'étude de janvier 2015 à décembre 2017

Années	Effectifs	Pourcentage (%)
2015	6	23,08
2016	9	34,61
2017	11	42,31
Total	26	100

Au LRM, le taux d'isolement le plus élevé des souches d'*Acinetobacter spp* a été obtenu en 2017.

5.1.4. Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon l'espèce

Tableau VII : Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon l'espèce de janvier 2015 à décembre 2017.

Espèces	Effectifs	Pourcentage(%)
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	25	96,15
<i>Acinetobacter junii</i>	1	3,85
Total	26	100

Acinetobacter baumannii complex était l'espèce la plus représentée avec 25 souches sur un total de 26 soit un taux de 96,15 %.

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

Tableau VIII : Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon la nature du prélèvement de janvier 2015 à décembre 2017

Prélèvements	Effectifs	Pourcentage (%)
Pus	17	65.38
Hémocultures	4	15.38
Urines (ECBU)	3	11.54
Liquides d'ascite	1	3.85
Expectorations	1	3.85
Total	26	100

La majorité de nos souches ont été isolées des pus soit 65,38% de l'effectif.

5.1.6. Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon la provenance

Tableau IX : Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon la provenance de janvier 2015 à décembre 2017

Provenance	Effectifs	Pourcentage (%)
Communautaires	17	65,38
Hospitalisés	9	34,62
Total	26	100

Parmi les 26 souches d'*Acinetobacter*, 17 étaient d'origine communautaire soit 65,38% de l'échantillon.

5.1.7. Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon le sexe des patients

Tableau X : Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon le sexe des patients de janvier 2015 à décembre 2017

Sexe	Effectifs	Pourcentage (%)
Masculin	16	62
Féminin	10	38
Total	26	100

Durant la période d'étude, plus de la moitié de l'échantillon provenait des prélèvements de patients de sexe masculin, avec un sexe ratio de 1,6.

5.1.8. Répartition des souches d'*Acinetobacter spp* selon les tranches d'âge des patients

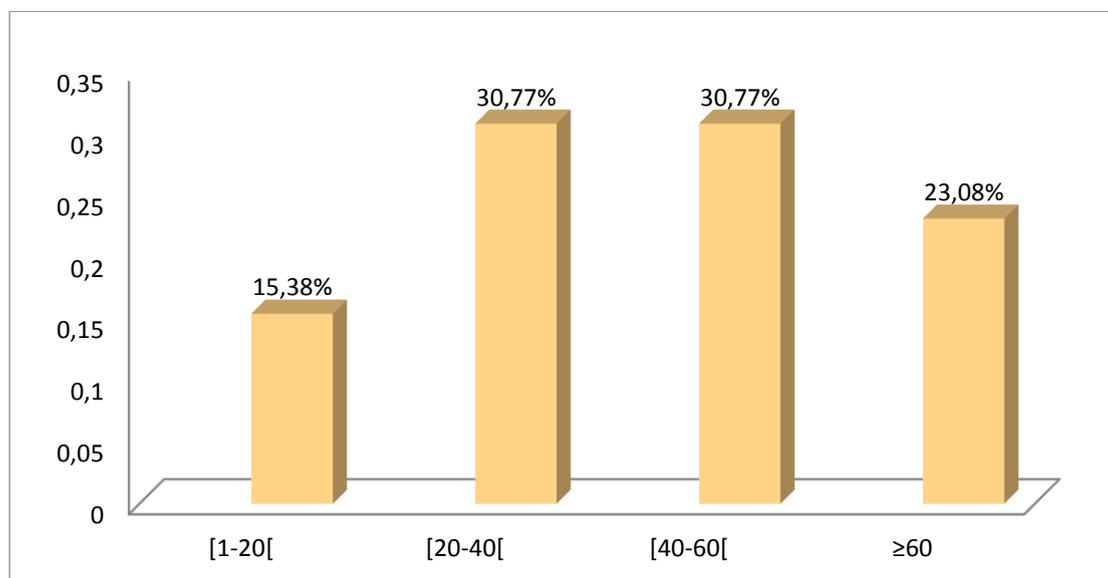


Figure 9 : Répartition des souches d'*Acinetobacter* selon les tranches d'âges des patients

Nos souches d'*Acinetobacter spp* étaient plus fréquemment isolées des prélèvements des patients âgés de 20-40 ans et de 40-60 ans avec le même taux respectif de 30,77%.

5.2. RESULTATS DESCRIPTIFS

5.2.1. Niveau de résistance des souches d'*Acinetobacter* aux antibiotiques

Tableau XI : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux antibiotiques de janvier 2015 à décembre 2017.

Antibiotiques	Sensibles	Résistants (n%)	Total
Béta-lactamines			
TIC	2 (10,53)	17 (89,47)	19
TCC	4 (15,38)	22 (84,62)	26
PIP	0 (0,00)	6 (100)	6
TZP	2 (20)	6 (80)	8
CAZ	5 (19,23)	21 (80,77)	26
FEP	2 (15,38)	11 (84,62)	13
IMI	14 (82,5)	3 (17,65)	17
Aminosides			
GEN	9 (37,50)	15 (62,50)	24
AKN	10 (71,47)	4 (28,53)	14
TOB	14 (60,87)	9 (39,13)	23
Fluoroquinolones			
PEF	2 (40)	3 (60)	5
CIP	6 (26,09)	17 (73,91)	23
Autres			
SXT	6 (33,33)	12 (66,7)	18
COL	13 (100)	0 (0,00)	13

La plupart de nos souches présentaient un niveau de résistance relativement élevé aux différents antibiotiques testés. Cependant, les taux de résistance les plus bas ont été observés pour l'imipénème (17,65%) et l'amikacine (28,57%).

5.2.1.1. Taux de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux bêta-lactamines

Tableau XII : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux bêta-lactamines de janvier 2015 à décembre 2017.

Antibiotiques	Sensibles	Résistants (n%)	Total
TIC	2 (10,53)	15 (89,47)	17
TCC	4 (15,38)	21 (84,62)	26
PIP	0 (0,00)	6 (100)	6
TZP	2 (20)	6(80)	8
CAZ	5 (19,23)	21 (80,77)	26
FEP	2 (13,33)	13 (86,67)	15
IMI	14 (82,5)	3 (17,65)	17

Les taux de résistance les plus élevés aux bêta-lactamines ont été observés pour la pipéracilline, la ticarcilline, l'association ticarcilline acide clavulanique, la cefépime et la ceftazidime avec un taux supérieur à 80%. L'imipénème était la molécule la plus active soit 17,65% de souches résistantes.

5.2.1.2. Taux de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux aminosides

Tableau XIII : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux aminosides de janvier 2015 à décembre 2017.

Antibiotiques	Sensibles	Résistants (n%)	Total
GEN	9 (37,50)	15 (62,50)	24
TOB	14 (60,87)	9 (39,13)	23
AKN	10 (71,47)	4 (28,53)	14

Pour la famille des aminosides, les résultats révèlent une très bonne activité à l'amikacine (28,53 de souches sensibles), tandis que la gentamicine présentait une résistance pour 62,5% des souches et la tobramycine 39,13%.

5.2.1.3. Taux de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux quinolones

Tableau XIV : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux quinolones de janvier 2015 à décembre 2017

Antibiotiques	Sensibles	Résistants (n%)	Total
PEF	2(40)	2(60)	5
CIP	6 (26,09)	17 (73,91)	23

La Ciprofloxacine était la molécule la plus testée et sur les 23 cas 17 étaient résistants soit 73,91%.

5.2.1.4. Taux de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux autres antibiotiques

Tableau XV : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux autres antibiotiques de janvier 2015 à décembre 2017.

Autres antibiotiques	Sensibles (n%)	Résistants (n%)	Total
SXT	6 (31,58)	13 (68,42)	19
COL	13 (100)	0 (0,00)	13

La colistine demeure le seul antibiotique efficace avec une sensibilité constante (100%).

5.2.2. Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux antibiotiques

5.2.2.1 Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux bêta-lactamines de janvier 2015 à décembre 2017

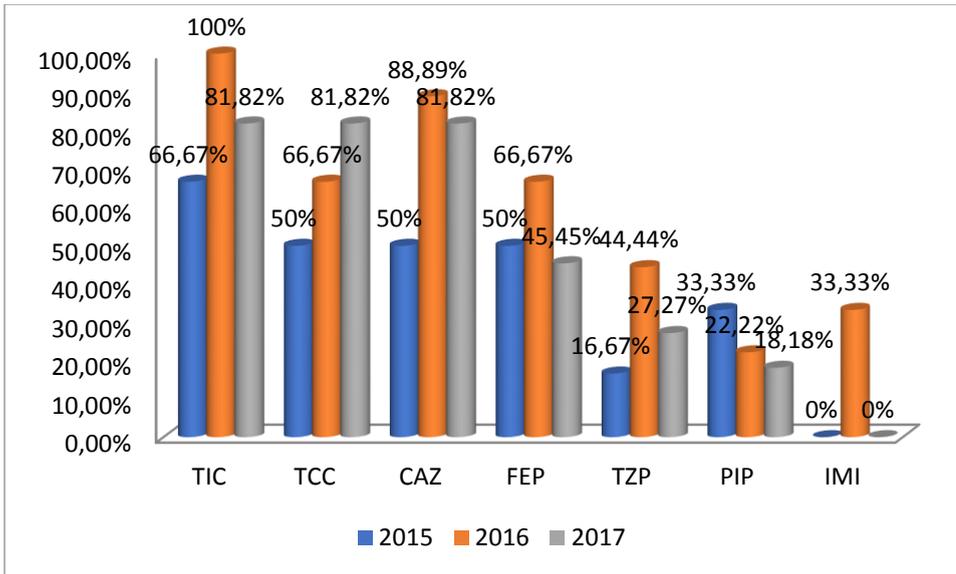


Figure 10 : Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux bêta-lactamines de 2015 à 2017
Les taux de résistance des souches d'*Acinetobacter* aux bêta-lactamines testées ont connus une augmentation entre 2015 et 2016 puis une diminution en 2017 notamment l'imipénème avec des taux allant de 33% à 0%. Cependant une diminution de l'activité antibactérienne a été constatée pour la ticarcilline/ acide clavulanique (50% à 81,82%).

5.2.2.2 Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux aminosides

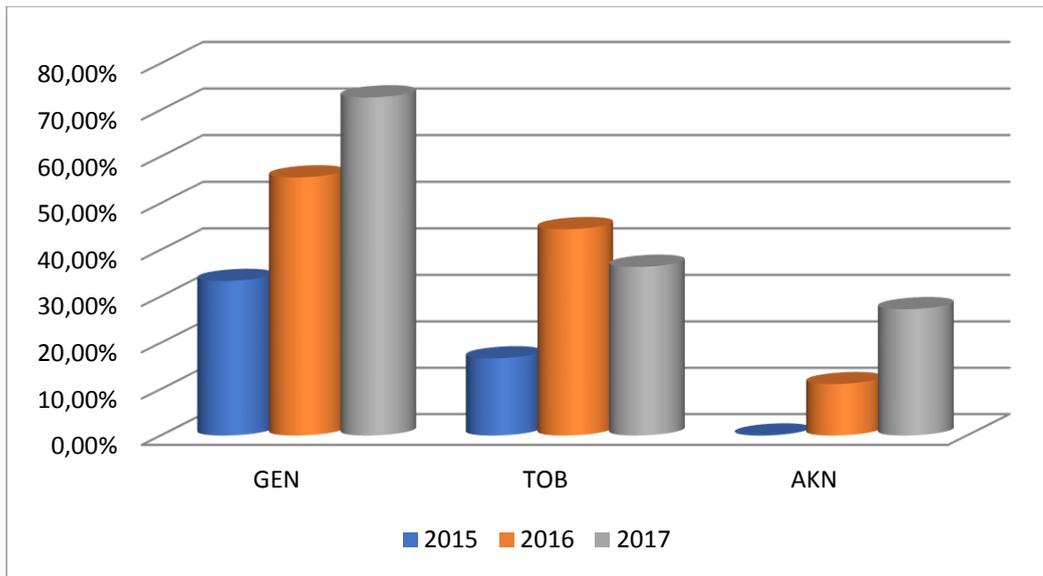


Figure 11 : Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter* aux aminosides de janvier 2015 à décembre 2017

L'évolution de la résistance a été forte pour la gentamicine (33,33 % à 72,72 %) et l'amikacine (0% à 27,27%). En revanche pour la tobramycine la résistance a diminué de 44.44% en 2016 pour atteindre 36.36% en 2017.

5.2.2.3. Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter* à la ciprofloxacine de janvier 2015 à décembre 2017

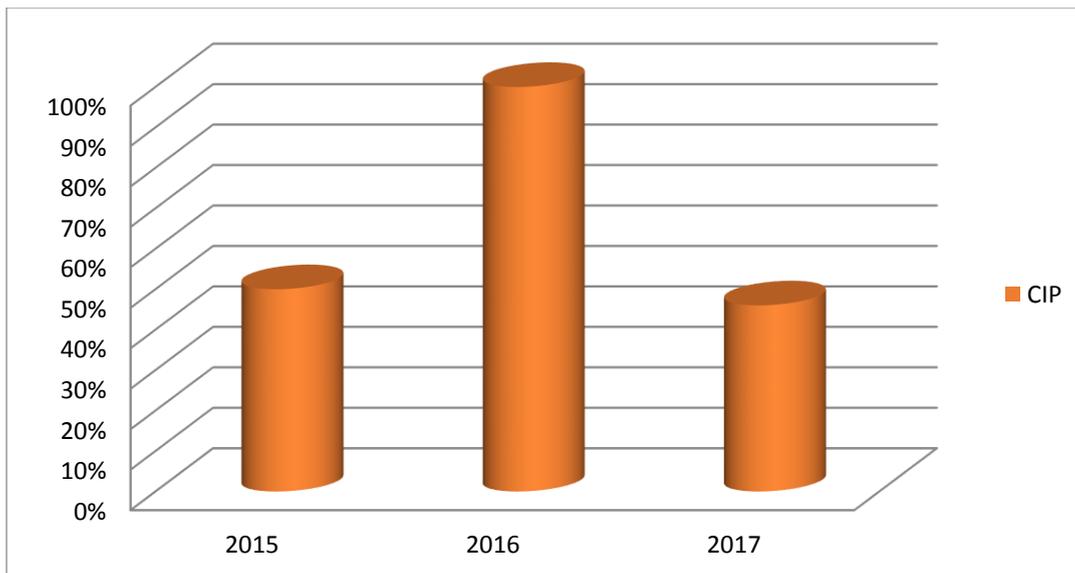


Figure 12 : Evolution de la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* à la ciprofloxacine entre décembre 2015 et décembre 2017.

La résistance a augmenté pour la ciprofloxacine entre 2015-2016 (50% à 100%) et diminué entre 2016-2017 (100% à 46%).

5.2.3. Phénotypes de résistance identifiés chez les souches d'*Acinetobacter spp*

Tableau XVI : Phénotypes de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux bêta-lactamines

Bêta-lactamines	Effectifs	Pourcentage (%)	Total
TIC^R/PIP^R	22	85	26
TCC ^R /TZP ^R	20	78	26
CAZ ^R	21	80,77	26
IMI^R	3	11,54	26

Les phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'*Acinetobacter spp* ont montré une légère dominance des souches présentant le phénotype TIC^R/PIP^R avec un taux de 85%. On note trois souches présentant le phénotype de résistance à l'Imipénème.

Tableau XVII : Phénotypes de résistance des souches d'*Acinetobacter spp* aux aminosides

Aminosides	Effectifs	Pourcentage (%)	Total
GEN ^R	14	53,85	26
GEN ^R -TOB ^R	9	34,62	26
AKN ^R	4	11,58	26
GEN^R-TOB^R-AKN^R	3	11,54	26

Le phénotype de résistance à la GEN^R-TOB^R-AKN^R était observé chez trois souches soit 11,54%.

6. DISCUSSION

6. DISCUSSION

La présente étude transversale et rétrospective a été réalisée au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako de janvier 2015 à décembre 2017. L'objectif de cette étude était de décrire la résistance aux antibiotiques du genre *Acinetobacter*. Elle a porté sur 26 souches dont 17 ont été isolées à partir de pus soit 65,38%. La sensibilité aux antibiotiques de toutes les souches a été effectuée par la méthode de l'antibiogramme.

Les résultats de cette étude qui ont porté sur 26 souches d'*Acinetobacter spp* issues des prélèvements effectués au LRM permettent d'avoir une image claire sur la résistance de ces bactéries aux différents antibiotiques.

– Limite de l'étude

Cette thèse s'inscrit dans le cadre d'un travail de routine par conséquent toutes les souches n'ont pas été testées avec des antibiotiques pour lesquels elles étaient habituellement étudiées.

6.1. Résultats par rapport à la fréquence d'isolement des souches bactériennes.

Au LRM, deux espèces du genre *Acinetobacter* ont été identifiées dont 25 souches d'*Acinetobacter baumannii complex* (96,15%) et une souche d'*Acinetobacter junii* (3,85%). Cette prévalence d'*Acinetobacter baumannii complex* a également été décrite dans la littérature notamment une étude réalisée en Côte d'Ivoire qui note une prévalence de 94% (56). Ceci rejoint également les données rapportées par une étude marocaine en 2014 soit une fréquence de 87,1% (11).

Dans cette étude, 65,38% des souches étaient isolées en milieu communautaire et 34,62% chez les patients hospitalisés. Nos résultats montrent que contrairement à ce qu'on pourrait penser, les infections à *Acinetobacter* ne sont pas rencontrées uniquement à l'hôpital. En effet des pneumonies ou des bactériémies communautaires peuvent également survenir, en particulier sous des climats tropicaux ou subtropicaux et chez des individus présentant des comorbidités (maladie pulmonaire obstructive, insuffisance rénale, diabète...) (57). Ce constat est alarmant compte tenu de l'augmentation accrue de la résistance d'*Acinetobacter spp* aux antibiotiques disponibles sur le marché.

6.2. Antibiogramme et profil de résistance des souches d'Acinetobacter spp isolées de janvier 2015 à décembre 2017.

Au LRM, les taux de résistance globaux des souches d'*Acinetobacter spp* aux antibiotiques notamment pour les bêta-lactamines atteignaient des pourcentages très élevés excepté l'imipénème durant la période d'étude.

Outre la résistance naturelle, nos souches d'*Acinetobacter spp* ont développées des mécanismes de résistance affectant 14 molécules d'antibiotiques à des niveaux variables.

Ainsi in vitro la ticarcilline présentait un taux de résistance de 88,24%. Quant aux inhibiteurs des bêta-lactamases en association, les taux de résistance ont été estimés à 84% pour la ticarcilline/acide clavulanique et 80% pour la pipéracilline/tazobactam. Une étude algérienne menée en 2013 rapporte des résultats similaires mais avec des taux un peu supérieurs aux nôtres soit 96,2% pour la ticarcilline /acide clavulanique, 95,9% pour la ticarcilline, et 88% pour la pipéracilline /tazobactam (58). Nos souches ont été plus résistantes que les 266 souches étudiées en 2014 par **EBONGUE C O. et al** au Cameroun avec un taux de 68,33% pour la pipéracilline, la ticarcilline 67,29%, la ticarcilline /acide clavulanique 64,28% et 56,97% pour la pipéracilline /tazobactam (13).

Concernant les céphalosporines, les souches étudiées ont présenté des taux de résistance importants à la cefépime et à la ceftazidime où des taux de 84,62% et 80,77% ont été trouvés respectivement. Ceci rejoint l'étude faites par **SOUKAINA W.** au Maroc en 2017 soit 85% de résistance pour la cefépime et la ceftazidime (59).

Au CHU de Yopougon en Côte d'Ivoire, sur 110 isolats **MEITE S. et al** avaient trouvé en 2014 un taux inférieur au nôtre soit 52,8% pour la ceftazidime (56). Dans une autre étude, **OUBIHI B. et ZOUBIR M.** ont obtenu en 2014 au Maroc 85% de résistance pour la Cefépime (60).

Ainsi, la résistance aux bêta-lactamines (mis à part les carbapénèmes) décrit au niveau de nos souches étudiées pourrait être liée d'une part à la production de diverses β -lactamases à médiation plasmidique comme les pénicillinases de type TEM, SHV, CARB5 hydrolysant les pénicillines et d'autre part au mécanisme enzymatique naturel à savoir l'AmpC et son hyperproduction grâce à la présence de la séquence d'insertion ISAbal (61). Ce qui reste à faire dans un laboratoire disposant du plateau technique adéquat dans le cadre de la collaboration avec les partenaires.

Fréquemment, l'imipénème reste la bêta-lactamine de recours, mais son activité peut être affectée ce qui impose de reconsidérer l'ensemble des antibiotiques (4).

De façon inattendue, le taux de résistance rapporté à l'imipénème était de 17,65% dans notre étude. Ce taux est bien plus élevé que le taux observé en 2010 par **DEGUENONVO L. F. et al** au CHNU de Fann au Sénégal (0%) (62). Le taux obtenu dans notre étude témoigne l'émergence de la résistance à l'imipénème comme est un problème majeur de santé publique bien que largement inférieur au taux de 76% rapporté par **UWINGABIYER J. et al** sur 293 souches dans une étude de la prévalence des infections à *Acinetobacter* et de la fréquence de la résistance aux antibiotiques au Maroc en 2014 (11).

Par ailleurs il existe effectivement une grande variabilité dans les taux de résistance aux antibiotiques entre les pays voire même entre les régions. Ce constat pourrait être expliqué partiellement par les différences entre la taille des populations ainsi que les différences de prévalence de l'infection à *Acinetobacter* et l'existence, ou pas, de données nationales de surveillance de l'*Acinetobacter*. Cette diversité reste surtout liée aux politiques d'utilisation des antibiotiques.

Au sein de la famille des aminosides, la résistance des souches d'*Acinetobacter spp* était de 62,50% à la gentamicine et 39,13% à la tobramycine. L'amikacine conservait une bonne activité avec 28,57% de résistance, ces résultats sont différents et supérieurs à ceux obtenus en 2014 par **TRABELSI B. et al** en Tunisie qui ont noté que les souches isolées étaient résistantes dans 91% des cas à la gentamicine, 88,1% à l'amikacine et 84% à la tobramycine (63). Par contre nos résultats se rapprochent de l'étude faite par **UWINGABIYER J. et al** au Maroc en 2014 soit 52,2% pour l'amikacine et 43.03% pour la tobramycine (11). Dans une autre étude menée par **MOUDJONGUE OMOCK S.** au LRM à Bamako en 2014, un taux de résistance très élevé à la gentamicine (80%) et moyen à l'amikacine (40%) ont été obtenus par rapport à notre étude (64).

Dans la littérature l'amikacine est initialement le plus stable des aminosides vis-à-vis d'*Acinetobacter* (34). A noter que la dissémination de la résistance aux aminosides est rapide étant donné que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides, transposons ou sous forme de cassettes au niveau des intégrons (65).

Durant notre étude, le profil de résistance aux quinolones était de 60% à la péfloxacin (tout de même il est à noter que la péfloxacin n'a été testé que sur six souches), et 73,91% à la ciprofloxacine, ces taux sont inférieurs à ceux obtenus par **DIARRA I.** sur 4 souches en 2017 au sein du même établissement dont aucune

souche n'était sensible aux fluoroquinolones (66). En revanche au CHUSS de Bobo-Dioulasso, au Burkina Faso, **TAALE E. et al** ont rapporté en 2015 une bonne sensibilité à la ciprofloxacine (100%) (67).

La résistance élevée aux fluoroquinolones semble être liée à la pression de sélection exercée par l'usage abusif de ces molécules aussi bien en ambulatoire qu'en milieu hospitalier au Mali (68).

L'activité du cotrimoxazole était affectée à 68,42% dans notre étude. Ce taux est proche de celui rapporté par **CHAHMOUT S.** au Maroc en 2011 soit 53,55% (69) et plus bas que celui observé en 2014 par **AD KABORE W A. et al** au LABESTA de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso démontrant une résistance totale à cet antibiotique (68).

Nos souches d'*Acinetobacter* spp étaient sensibles à la colistine (100%), ce résultat est similaire à celui de **DEGUENONVO L. F. et al** au CHNU de Fann au Sénégal en 2010 qui n'ont observé aucune résistance à cette molécule (62). En effet plusieurs études confirment ce résultat mais avec des taux de résistance un peu plus élevés **OUBIHI B. et ZOUBIR M.** ont obtenu en 2014 un profil de résistance qui était de 3,5% (60). Un taux de l'ordre de 33,46% a été révélé dans une étude réalisée au Cameroun par **EBONGUE C O. et al** en 2014 (13).

7. CONCLUSION ET RECOMMADATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. CONCLUSION

Durant trois ans, la résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter spp* a été décrite au Laboratoire Rodolphe Mérieux du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux de Bamako.

D'après les résultats de cette étude, les données sur la résistance aux antibiotiques de ces germes montrent que les bêta-lactamines, les quinolones, les aminosides ont probablement peu d'efficacité contre les infections à *Acinetobacter baumannii* à l'exception de l'imipénème et l'amikacine mais dont une émergence de la résistance est de plus en plus évoquée. La prescription en première intention, ou empirique non documentée par les données bactériologiques serait à l'origine de l'émergence préoccupante de souches d'*Acinetobacter baumannii* multirésistantes. Par conséquent, cette bactérie doit impérativement faire l'objet de programmes nationaux de surveillance dans tous les pays.

Ces résultats déjà disponibles sont à porter à la connaissance des structures travaillant dans le cadre de la résistance aux antimicrobiens.

7.2 RECOMMANDATIONS

A l'issue de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires

- Mettre en place des programmes nationaux de surveillance et de lutte contre la résistance antimicrobienne ;
- Doter les laboratoires de moyens suffisants permettant la surveillance épidémiologique de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes résistantes au laboratoire ;
- Mise en place d'un réseau d'information surtout des populations sur les conséquences d'une utilisation non rationnelle des antibiotiques.

A la Direction du CICM

- Renforcer les capacités de surveillance en fournissant des données annuelles sur la résistance des bactéries aux antimicrobiens et suivre leur évolution au cours du temps ;
- Mises en place de procédures internes et externes de contrôle de qualité des techniques de détections des résistances bactériennes ;
- Etablir un antibiogramme complet en sélectionnant les antibiotiques à tester pour chaque isolement.

Aux praticiens médicaux :

- Adopter les bonnes pratiques de prescriptions et de dispensation des antibiotiques à la population.

A la population

- Respecter les modalités d'administration et éviter l'automédication.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Carle S. La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique. *pharmactuel*. 2009;42:6.
2. Chaouch C, Hassairi A, Riba M, Boujaafar N. Relations entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques. *Ann Biol Clin*. 2014;555-60.
3. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. OMS. 2016 ; 1-3.
4. Lambert T. Autres Antibiotiques et *Acinetobacter*. Dans: *Antibiogramme*. Paris: ESKA; 2012. p. 475-8.
5. Peleg A, Seifert H, Paterson D. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008 ; 21 : 538–82.
6. Lambert T. *Acinetobacter*. Dans: *Bactériologie Médicale Techniques Usuelles*. Paris: Elsevier masson; 2016. p. 347-9.
7. Naas T, Nordmann. Béta-lactamine et *Acinetobacter*. Dans: *Antibiogramme*. 3^{ème} Edition. Paris: ESKA; 2012. p. 459-60.
8. Poirel L, Nordmann P. Résistance aux bêta-lactamines chez *Acinetobacter baumannii* : évolution et émergence de nouveaux mécanismes. *Masson*. 2006;8: 100-107.
9. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotic. *World Health Organ.* :7: 5-6.
10. Deblos V. Manifestations cliniques et traitement des infections à *Acinetobacter baumannii*. *Rev Francoph Lab*. 2012; 42:59-65.
11. Uwingabiyer J, Frikh M, Lemnouer A, Bssaibis F, Belefquih B, Maleb A. *Acinetobacter* infections prevalence and frequency of the antibiotics resistance: comparative study of intensive care units versus other hospital units. *Pan Afr Med J*. 2016 ;10: 2.
12. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France. *Mal Infect*. 2014;22-3.
13. Ebongue C., Mengue E., N'da Mefo J.P. Antimicrobial Multiresistance of *Acinetobacter baumannii* Isolated from Clinical Specimens in Douala (Cameroon). *J Dis Med Plants*. 2015 ;6: 33.
14. Koné D. Etude des Infections Nosocomiales dans le service de Traumatologie et de Chirurgie Orthopédique au CHU Gabriel Touré. 2011.
15. Avril jean-L, Dabernat H, Denis F, Monteil H. *Bactériologie Clinique*. 3^e éd. Paris ; 2000. 114-295 p.
16. Martin C. Bacilles à Gram négatif non fermentaires. Dans : *Bactériologie Médicale Techniques usuelles*. Masson ; 2016. p. 332-4.
17. Berthelot P, Grattard F, Mallaval F., Ros A, Lucht F, Pozzetto B. Épidémiologie des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* et *Stenotrophomonas maltophilia*. *Pathol Biol*. 2005;53: 341-48.

18. Maniyan G, Vedachalam, D, Chinnusamy N. Characterization and antimicrobial susceptibility pattern of non-fermenting gram negative bacilli from various clinical samples in a tertiary care hospital. *Indian J Microbiol.* 2016;387-91.
19. Sharma M, Pant ND. Prevalence and In Vitro Antimicrobial Susceptibility Pattern of Non-Lactose Fermenting Gram Negative Bacteria Isolated in a Tertiary Care Hospital in Kathmandu, Nepa. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2017;7.
20. Su Cin S, Vaneechoutte M, Dijkshoon L, Fang Wei Y, Chen lei Y, Chang Chain T. Identification of non-fermenting negative bacteria of clinical importance by an oligonucleotide array. *J Microbiol.* 2009;10: 596-600.
21. . EL-Behedy EM, Gerges MA, Mohamed NAE, Gamil NM. Occurrence of unusual non-fermentative gram negative bacilli in intensive care units of a university hospital, Egypt (PDF Download Available). *Afr J Clin Exp Microbiol.* 2016;256-266.
22. Upgade A, Prabhu N. Current status of antibiotic resistant nonfermentative gram negative bacilli among nosocomial infections. *Pelagia Res Libr.* :date.
23. Monteil H, Monteil C. Les bacilles à gram négatif non fermentants autres que les *pseudomonas*. Dans: Précis de Bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Paris: ESKA; 2007. p. 1155.
24. Rodriguez-Villalobos H, Struelens M-J. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Elsevier.* 2006;8: 205-013.
25. Dans CASFM: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.de; p. 5-40. Disponible à: 2017.
26. Cattoir Vincent. Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. 2004;52:19: 607-616.
27. Philippon A, Arlet G. bêta-lactamases de bacilles à Gram négatif : le mouvement perpétuel. *An Biol Clin.* 2006;64:7:37-51.
28. Bimet F. Conservation des bactéries. Dans: Précis de Bactériologie Clinique. 2^{ème} . Paris; 2007. p. 723-733.
29. Philippe J, Bouvet M, Joly-Guillou M-L. *Acinetobacter*. Dans: Précis de bactériologie clinique. 2^{ème} . Paris: ESKA; 2007. p. 959-972.
30. Baranzelli A, Wallyn F, Nseir S. Infections broncho-pulmonaires à *Stenotrophomonas maltophilia* et à *Acinetobacter baumannii*. *Rev Pneumol Clin.* 2013;250-259.
31. Tanguy M. Prise en charge d'une épidémie d'*Acinetobacter baumannii* en réanimation médicale au CHU d'Angers. [Paris]: Angers; 2014.
32. Fauchère J, Avril J-L. Bactériologie Générale et Médicale. Paris: ELLIPSES; 2002.
33. Eveillard M, Joly-Guillou M. Infections émergentes à *Acinetobacter baumannii* et circonstances favorisant leur survenue. *Pathol Biol.* 2007;1-6.
34. Joly-Guillou M., Bergogne-Bérézin E. Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Masson.* 2006;94-99.

35. NosoBase : NosoThème - *Acinetobacter baumannii* [Internet]. [cité 29 mai 2017]. Disponible à: http://nosobase.chu-lyon.fr/Nosotheme/Acinetobacter/nosotheme_Acinetobacter.html
36. Kaboré WA, Konaté A, Bako E, Bagré TS, Boisramé (Sylvie, Chandad F, et al. Détection d'*Acinetobacter baumannii*, agent pathogène opportuniste et multirésistant dans les infections bucco-dentaires à Ouagadougou, Burkina Faso. *Médecine Buccale*. 2016;105-112.
37. Sangaré A., Doumbo S., Koné A., Thera M., Dabo A, Brouqui P, et al. Poux au Mali : fréquence de portage, génotypage, taux d'infection et prise en charge. 2015;189-93.
38. Joffin J-N. *Systématique microbienne*. p. 2: 1.
39. Lavigne J-P. Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance. Cours de bactériologie. Fac Médecine Montp-Nîmes. 2007;
40. Perronne C. *Maladies infectieuses*. Vol. 1. 1999. 65 p.
41. Muylaert A, MA J. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». 2012;156:109-23.
42. Looveren MV, Goossens S. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter spp*. in Europe. *Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;10: 692-695.
43. Identification bactérienne antibiogramme sérologie du syphilis. *Ann Controle Natl Qual Anal Biol Médicale* [Internet]. 2008; Disponible à: http://ansm.santé.fr/var/asm_site/storage/original/application
44. Almasaudi SB. *Acinetobacter spp*. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features. *Saudi J Biol Sci*. 11 févr 2016;2-10.
45. Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Hollips DG. *Manual of Clinical Microbiology*. 9ème. Washington: ASM PRESS; 770-773 p.
46. Nordmann P. Résistance aux carbapénème chez les bacilles à Gram négatif. *Médecine Sci*. 2010;10: 956.
47. Decré D. *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques : un modèle d'adaptation. 2012;42-52.
48. Maragaki L., Trish P. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. *Antimicrob Resist*. 2008;1257.
49. CMIT. Surveillance des maladies infectieuses en France. EPILLY Vivactis Plus Ed. 672 2008;
50. Guide pour établir la surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens. Bur Régional Organ Mond Santé Pour Afr. 2013;30: 2-8.
51. Disponible à: <http://www.futura-sciences.com/uploads/-oxcsfutura/images/noso-02.jpg>
52. Disponible à: <http://www.microbes-edu.org/professionnel/observations/obs19/reponse/drig.jpg>
53. Tiry clemence. Les bactéries du complexe *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* isolées au CHU d'Angers entre 2010 et 2014 : épidémiologie et intérêt de leur identification au rang d'espèce. Thèse de pharmacie [France]: Poitiers; 2016, 20-50.

54. Disponible à: http://py.guillaume1.free.fr/pierre_yves/site%20microbiologie/page%20les%20milieux%20de%20culture/image%20microbio/image%20milieu20%20culture/image199.jpg
55. Disponible à: <http://www.techmicrobio.eu/images/stories/maq/microbio/api/api20NE.jpg>
56. Métié S, Cissé B, Mlan Tanoa, A.P, Faye-Ketté.H, Zaba F., Dosso M. *Acinetobacter spp* in the Patients and environment of university hospital of Yopougon, Cote d'Ivoire, from, 2007 to 2011. Afr J Bacteriol Res. 2015;5: 21.
57. Falagas M, Karveli E, Kelesidis, I, Kelesidis T. Community-acquired *Acinetobacter* infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:857-868.
58. Mesli E, Berrazeg M, Drisi M, Bekkhoucha SN. Prevalence of carbapenemase-encoding genes including New Delhi metallo- β -lactamase in *Acinetobacter* species, Algeria. Int J Infect Dis. 2013;5: 741.
59. Soukaina W. Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des isolats cliniques d'*Acinetobacter baumannii* à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknés [Thèse de Médecine]. [Maroc]: Sidi Mohammed Ben Abdellah; 2017.
60. Oubih B, Zoubir M. Épidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation. Fac Médecine Pharm Marrakech. 2015;4: 2.
61. Mansour W, Bouallegue O, Dahmen S, Boujaafar N. Caractérisation des mécanismes enzymatiques aux béta-lactamines chez des souches de *Acinetobacter baumannii* isolées à l'hôpital universitaire Sahloul, Sousse en Tunisie 2005. Pathol Biol. 2008;5: 117.
62. Déguénonvo LF, Traoré K, Badiane ND, Ka R, Cissoko y, Diouf A. Résultat d'une enquête d'incidence des cas d'infections nosocomiales à bactéries multirésistantes dans un centre hospitalier à Dakar (Sénégal). Revue Malienne Infect Microbiol. 2015;18: 13.
63. Trabelsi B, Hajje Z, Meddeb B, Labben I, Gharsallah H, Ferjani M. Caractéristiques clinico-épidémiologiques des infections à *Acinetobacter baumannii* en réanimation. Ann Fr d'Anesthésie Réanimation. 2014;6: 223.
64. OMOCK MS. Mise en place d'un système de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques : Cas des hémocultures au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako. Thèse de pharmacie ; 2014.35-69.
65. Durante-Mangoni E, Del Franco M, Andini R, Bernardo M, Giannouli M, Zarrilli R. Emergence of colistin resistance without loss of fitness and virulence after prolonged colistin administration in a patient with extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Diagn Microbiol Infect Elsevier. 2015;222-6.
66. Diarra I. Etude de la résistance aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentaires isolés des échantillons de pus reçus au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako. Mémoire de Microbiologie. Faculté des sciences techniques; 2017; 20-50.
67. Taale A, Sanou S, Abdelkerim A., Mbatna A, Sirima C, Savadogo A. Urinary Tract Infection Among Pregnant Woman at Bobo-Dioulasso: Epidemiological and Bacteriological Aspects. J Fundam Appl Sci. 2016;(14: 1140).
68. Ouédraogo A-S, Somé D, Dakouré P, Sanon B, Birba E. Profil bactériologique des infections du site opératoire au centre hospitalier universitaire Souro Sanou de Bobo Dioulasso. Med Trop. 2011;71:4: 49-51.

69. Chahmout S. Pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter Baumannii* en réanimation à propos de 155 prélèvements distaux protégés à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Université Mohammed. Thèse de pharmacie. 2011.

9. ANNEXES

Annexe n°1 : Mode opératoire de l'examen cytobactériologique des pus et abcès



Titre : MODE OPERATOIRE DE L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DES PUS ET ABCES

Rédigé le:	25/02/2005	Par : Al Hadji SIDIBE	AS	Visa :
Vérifié le:	25/02/2005	Par : Louis DEWEERDT	LD	Visa :
Approuvé le:	02/03/2005	Par : Fatou Traoré FAYE	FTF	Visa :
Modifié le:	21/02/2013	Par : Tony ZITTI	TZ	Visa :
Vérifié le :	25/03/2016	Par : Judicaël OUEDRAOGO	JO	Visa :
Approuvé le:	25/04/2016	Par : Dr Madiné TALL TOURE		Visa :
Mise en application :	25/05/2016			
Date de revue :	25/04/2017			
Objet de la modification:				
Archivé le :				

I – Buts

Décrire le mode de l'examen bactériologique des pus et abcès.

II - Domaines et personnels concernés

Secteur de Bactériologie. Tout le personnel susceptible d'utiliser cette technique.

III - Abréviations/Définitions

LRM : Laboratoire Rodolphe Mérieux

ECB : Examen Cytobactériologique

ATB : Antibiogramme

1. Principe

Il s'agit d'identifier des germes pathogènes par ensemencement sur un certain nombre de milieux de culture spécifiques aux germes recherchés.

2. Matériel

- Microscope,
- Bec benzène,
- Micropipettes
- Pipettes pasteur,
- Jarre (aérobie et anaérobie),
- Plaque chauffante,
- Etuve,
- Automate (mini Api - VITEK 2 Compact),
- Vortex,
- Densitomètre,
- Cassette VITEK 2 Compact.

3. Consommables

- Gants,
- Embouts,
- Lames et lamelles,
- Tubes à hémolyse,
- Oeses,
- Cartes VITEK 2 Compact,
- Disques pour antibiogramme,
- Sachets anaérobies.

4. Réactifs

- Milieux de culture,
- Bouillon,
- Colorants de Gram,
- Réactif de la catalase,
- Réactif du test de l'oxydase,
- Réactif du test de coagulase,

- Réactif Urée-Indole-TDA

5. Etape pré analytique

5.1. Nature du prélèvement

La nature du prélèvement doit être inscrite en renseignement clinique sur la fiche d'analyse qui accompagne le prélèvement. Le prélèvement doit être collecté soit dans un tube sec, soit par écouvillonnage et acheminé immédiatement au laboratoire, à défaut le conserver au frais pour le lendemain

5.2. Localisation

- Editer la fiche de paillasse sur le Syslam (Système Informatique de Gestion du Laboratoire) en tapant **66** après avoir saisi le nom et le mot de passe de l'utilisateur qui est individuel.
- Choisir une **imprimante** (2 ou 4) au niveau de la réception, puis **lancement** et terminer par **sortir**.
Sur la fiche récupérée, notifier le type de prélèvement dans la liste **DA** à savoir :

cutané	oreille droite	narine droite	plaie	cathéter
	Oreille gauche			
squames	œil droit	lingual	péri anal	sécrétion
ongle	œil gauche	gingival	gland	
nasal	Buccal	gorge	pus	

-Préciser si le prélèvement est soit effectué au laboratoire, soit transmis ou soit apporté dans la liste **DC**.

Les listes **DE, DG, DI, DJA, DJB** sont à ignorer.

6. Etape analytique

6.1. Protocole de l'analyse

6.1.1. Préparation de la suspension

- Porter les milieux de culture (Gélose au sang – Drygalski – Chapman- Sabouraud – Mueller Hinton) à l'étuve pour séchage cinq (05) minutes environ,
- Préparer si possible une suspension à l'aide de Api Medium (si prélèvement par écouvillonnage),
- Identifier un tube à hémolyse contenant un bouillon de cœur-cervelle et y ajouter deux à trois gouttes de la suspension réalisée si la plaie est profonde,
- Si le prélèvement est dans un tube utiliser directement le prélèvement.

6.1.2. Examen direct

- Sur une lame, réaliser un étalement du prélèvement
- Sécher la lame sur la plaque chauffante préalablement régler à 50 °C,
- Passer à la coloration Gram

N.B: Attention ne pas dépasser cette température au risque de déformer les germes

6.1.3. Culture

- Les différents milieux de culture sont ensemencés en fonction du Gram lu :
- Gélose au sang (COS), incubée à 37°C sous CO₂,
- Gélose chocolat, incubée à 37°C sous CO₂,
- Gélose au sang, incubée à 37°C en anaérobiose,
- Drygalski, incubé en aérobiose (si bacilles au Gram négatif),
- Chapman, incubé en aérobiose,
- Sabouraud, incubé en aérobiose (en fonction du prélèvement),
- CAN 2, incubé en aérobiose,
- Mueller Hinton, incubé en aérobiose,
- Bouillon cœur cervelle.
 - Porter le tout à l'étuve pendant 24 heures.

NB : si les germes ne poussent pas sur les différents milieux de culture citées ci-dessus avec un nombre élevé de leucocytes, penser à la recherche de BAAR.

6.1.4. Lecture et interprétation

- Identifier et faire les antibiogrammes sur les colonies suspectes
- Si la culture est stérile après 24 heures d'incubation, ré incubé les géloses au sang sous CO₂ pendant 48 heures, En présence d'un **Bacille Gram négatif** :

- Lactose positive, faire l'identification et l'antibiogramme

- Lactose négative, faire le test à l'oxydase puis réaliser simultanément une identification et un antibiogramme en fonction du résultat du test,

- En présence d'un **Cocci Gram positif**, catalase négative type Streptocoque, faire le Slidex Strepto-plus et étudier en fonction du contexte clinique (par exemple : la détermination du Streptococcus pneumo par le test d'optochine, Cf. mode opératoire du test à l'optochine),
- En présence d'un **Cocci Gram positif**, catalase positive, mannitol positif, faire la coagulase puis passer à l'antibiogramme en cas de positivité,

- Si la coagulase est négative discuter avec le biologiste ou ses assistants et étudier toujours en fonction du contexte clinique,
- En **présence des levures**, identifier et faire l'antifongogramme,
- Pour d'autres morphologies, discuter avec le biologiste ou ses assistants.

Les identifications et les antibiogrammes s'accompagnent toujours d'une pureté sur milieu de culture : Pour d'éventuel cas de souchages (Bacilles Multi résistants, Staphylocoques Méthicyline résistants et Vancomycine résistants...).

6.1.5. Interprétation des antibiogrammes

- Lorsqu'elle est réalisée à partir des disques sur milieu Mulleur Hinton ou sur milieu COS, l'interprétation se fera par mesure des différentes CMI tout en se référant sur les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (Edition de Janvier 2007).
- Lorsqu'elle est faite par le biais des galeries ATB sur mini API, une relecture à l'œil nu est préconisée après celle de l'appareil afin d'être sûr des résultats donnés par l'appareil.
- Si l'antibiogramme est réalisé sur le VITEK 2 Compact, un système d'expertise incorporé à la base de données permet une interprétation plus détaillée des types de résistances. Devant une suspicion de présence d'une Bêta lactamase à spectre élargie (BLSE) faire la recherche sur milieu MH avec les antibiotiques suivants : AMC au centre, CTX de côté et CZ de côté également permettant d'obtenir un bouchon de champagne.

6.2. Validation technique/ Critères de repasse

Ceux-ci sont réservés au technicien qui apprécie la pureté des colonies à travers les galeries API et celles des ATB. Si un contaminant est observé, purifier de nouveau à partir de la pureté pour une bonne identification et un bon antibiogramme.

6.3. Hygiène et sécurité

- Avant et après les manipulations, nettoyer la paillasse avec de l'eau de javel à 10 %
- Toujours manipuler en présence d'une flamme
- Toujours porter des gants, des chaussures fermées si possible un masque de protection
- Eviter de toucher les portails, les appareils et les microscopes avec les gants
- Ne jamais manger ni boire lors des manipulations en laboratoire
- Bien ranger les milieux de culture et les bouillons afin d'éviter les contaminations
- Eviter tout liquide inflammable aux environs de la flamme

- Eviter de déposer les bouteilles au bord des paillasse
- Se laver les mains régulièrement à l'eau de javel et au savon anti-bactéricide.

7. Etape post analytique

7.1. Validation biologique

Réservé au biologiste ou ses assistants. Elle s'effectue en confrontant l'ensemble des résultats avec les éléments cliniques apportés par la discussion avec le médecin prescripteur. Elle est objectivée par la signature du compte-rendu.

7.2. Rendu des résultats

Préalablement noté sur la fiche de paillasse éditée sur le système informatique CODAT, saisir les résultats. Si possible téléphoner le résultat au clinicien en charge du patient. Cependant seul le biologiste ou ses assistants sont à mesure de téléphone.

7.3. Gestion des déchets

Vider à chaque fin de journée les boites de pétri utilisées datant de deux jours et les sachets poubelle qui doivent être bien scotchées et déportées à l'arrière du laboratoire dans les grands fûts déposés pour la circonstance.

7.4. Archivage des données

Les dossiers en fin d'étude doivent être mis dans un carton où est inscrite la période d'utilisation et une fois remplie le transférer au magasin où une étagère est prévue pour les archives. Le système informatique du laboratoire archive aussi tous les dossiers des patients.

Annexe n°2 : Mode opératoire de l'utilisation du Vitek 2 Compact



Titre : MODE OPERATOIRE DE L'UTILISATION DU VITEK 2 COMPACT-Version

Rédigé le:	22/02/2013	Par : Sandrine	S	Visa :
Vérifié le:	25/03/2013	Par : Nana Kadidia KEITA	NK	Visa :
Approuvé le:	25/03/2016	Par : Dr Bréhima TRAORE	BT	Visa :
Modifié le:		Par :		Visa :
Vérifié le :	25/03/2017	Par : Abderrhamane MAIGA	AMA	Visa :
Approuvé le:	25/03/2017	Par : Dr Madiné TALL TOURE	MTT	Visa :
Mise en application :	25/04/2016			Version N° 1
Date de revue :	25/03/2018			
Objet de la modification:				
Archivé le :				

1. Principe

Le système Vitek 2 Compact est destiné à l'identification des bactéries et levures, ainsi qu'à la réalisation d'antibiogrammes pour les bactéries significatives au plan clinique. Le système comprend l'instrument Vitek 2 Compact, un ordinateur et une imprimante.

Le logiciel fourni par le système Vitek 2 Compact inclut des programmes d'analyses, de gestion de données et un système de contrôle de qualité afin de valider le kit test du Vitek 2 Compact.

2. Mode opératoire

- Prendre le flacon eau saline Vitek 2, introduire la dispensette ;
- Prendre des tubes secs pour Vitek 2, y introduire dans les puits de la cassette ;
- La cassette peut prendre jusqu'à 10 tubes soit 2x5 (identification+ antibiogramme) ;
- Mettre dans chaque tube, 3ml de la solution saline du Vitek 2 à l'aide de la dispensette préalablement réglée à 3 ml.

N.B : Pour un germe, deux tubes secs seront utilisés dont l'un servira à l'identification et l'autre à l'antibiogramme ;

- Sur une feuille vierge, porter la date et le numéro de l'échantillon ainsi que le nom approximatif du germe à identifier ;
- A partir de la culture pure sur gélose (culture jeune 24 h), à l'aide d'une oese, prélever quelques colonies et les introduire dans le tube sec contenant la solution saline ;
- Homogénéiser la suspension et bien vortexer ;
- A l'aide du densitomètre, mesurer la concentration bactérienne à **0,5 McFarland** ;
- Poser le tube contenant la suspension bactérienne en première position et faire suivre celui prévu pour l'antibiogramme ;

- Préparer la solution pour antibiogramme :

- Si la bactérie à identifier est à :

Gram positif, utiliser la micropipette calibrée à 280µl (bleue), Gram négatif, utiliser la micropipette calibrée à 145µl (rouge) ;

- A partir de la suspension bactérienne, pipeter en fonction de la nature du germe suspecté (BGN ou BGP) et diluer dans 3ml d'eau saline contenu dans le tube voisin. On aurait ainsi préparé la suspension pour l'antibiogramme.

- Placer la carte d'identification (soit GN, soit GP ou YST) et la carte pour l'antibiogramme (soit AST- N, soit SST- P ou AST- Y) en fonction de la nature du germe sur la cassette.

NB: différentes cartes utilisables :

- Streptocoques et entérocoques : ID : GP 67, réf 22226 ; ATB : AST-P 586, réf 22276éf 21342. ATB: AST-P 580, réf 222

- Staphylocoques : ID GP : réf 21342. ATB : AST-P 580, réf 22233

ID GN : réf 21341 ; ATB : non entérobactéries : AST- 222, réf 413083 ; entérobactéries : AST- N 233, réf 413117

- Levures : ID : YST, réf 21343 ; ATB : AST-YS01, réf 22108

- Au niveau de l'ordinateur de l'automate, à l'apparition de la page principale ;

- Cliquer sur Vitek 2

- Mettre Identifiant : **labsuper**, le mot de passe : **labsuper**

- Cliquer sur gérer la cassette virtuelle

- Créer une cassette virtuelle

- Identification de la cassette 1,2, ...

- Lecture du code à barre de chaque carte à partir de la douchette

- Saisir les données de l'isolat ;

- Entrer les informations de l'isolat (numéro attribué au laboratoire, nom du germe si déjà identifié par d'autres techniques)

- Puis enregistrer les données de la cassette virtuelle

- Au niveau de l'automate Vitek 2 Compact,

- Ouvrir le capot de remplissage et insérer la cassette à l'intérieur de la chambre

- Fermer le capot de remplissage ;

- Appuyer sur la touche **Lancer remplissage**, un bip indique que le cycle de remplissage est terminé ;

- Retirer la cassette du capot de remplissage et l'introduire dans la chambre de lecture où s'effectue le scellage. Le processus de chargement/déchargement permet la lecture du code à barre des cartes et le code à barre de la cassette ;
- Lorsque le message **retiré** s'affiche dans la chambre de lecture, cela indique que le Vitek 2 a terminé le traitement des cartes contenues sur la cassette. On peut la retirer en ouvrant **le capot chargement** puis le refermer ;
- On attend le jour suivant où les résultats seront imprimés.

4. Résultats

Le Vitek 2 Compact est un appareil qui permet d'identifier les germes et de réaliser l'antibiogramme puis d'interpréter les phénotypes de résistances acquise et naturelle puis la sensibilité naturelle du germe.

Exemple : les bêtalactamase des entérobactéries (*Klebsiella*, *E. coli*), *S. aureus* résistant à méthicyline et vancomycine, *Pseudomonas* résistant à l'imipénème...et les phénotypes des souches sauvages (le germe sensible à tous les antibiotiques testés excepté les sensibilités naturelles).

4. Gestion des déchets

➤ Retrait des cartes éjectées :

Pour éjecter une carte, le Vitek 2 Compact la retire du carrousel/incubateur, la présente au lecteur de cartes et la dépose dans le récipient collecteur de déchets. Le réceptacle collecteur de déchet peut contenir jusqu'à 60 cartes, il est recommandé de contrôler régulièrement le niveau du réceptacle collecteur de déchet et le vider.

➤ Retrait du réceptacle collecteur de déchet :

- Ouvrir le capot du récipient collecteur de déchets. Noter que les cartes usagées sont stockées à l'intérieur du réceptacle ;
- Retirer le réceptacle collecteur de déchet de la station de travail en tirant sur le bord avant, vers soi ;
- Jeter les cartes usagées dans la poubelle de déchets contaminés ;
- Remettre en place le réceptacle collecteur de déchets en le faisant glisser vers l'intérieur ;
- Fermer le capot du récipient collecteur de déchets.

Le Vitek 2 Compact réinitialise le compteur de déchets si le réceptacle est entièrement vide

Annexe n°3 : Mode opératoire de l'utilisation du Mini API



Titre : **MODE OPERATOIRE DE L'UTILISATION DU MINI API®**

Rédigé le:	22/02/2013	Par : Sandrine	S	Visa :
Vérfié le:	25/03/2013	Par : Nana Kadidia KEITA	NK	Visa :
Approuvé le:	25/03/2016	Par : Dr Bréhima TRAORE	BT	Visa :
Modifié le:		Par :		Visa :
Vérfié le :	25/03/2017	Par : Abderrhamane MAIGA	AMA	Visa :
Approuvé le:	25/03/2017	Par : Dr Madiné TALL TOURE	MTT	Visa :
Mise en application :	25/04/2016			Version N° 1
Date de revue :	25/03/2018			
Objet de la modification:				
Archivé le :				

1.Principe

Le mini API® permet deux types de lecture.

1.1. La lecture turbidimétrique et néphélométrique

Elle est destinée aux galeries turbinéphélométriques.

Exemple : ID 32 GN ; ID 32 C ; ATB UR

Turbidimétrie : mesure de l'intensité de la lumière transmise (T) inversement proportionnelle à la croissance bactérienne.

Néphélométrie : mesure de l'intensité de la lumière diffusée (D) à 30°C directement proportionnelle à la croissance bactérienne.

Ces deux mesures permettent d'évaluer la densité bactérienne dans chaque cupule.

Le cycle d'une lecture turbinéphélométrique se fait en deux étapes :

1^{ère} étape :

Entrée du chariot porte galerie et détection du code de la galerie.

2^{ème} étape :

Mesure sous pression sans filtre puis sortie du chariot porte galerie. Lorsque le cycle de lecture est terminé, le logiciel traite les mesures effectuées.

1.2. La lecture colorimétrique

Elle est destinée aux galeries colorimétriques.

Exemple : ID 32 STAPH ; ID 32 E ; Rapid ID 32 A ; Rapid ID 32 STREP

Le mini API® effectue pour chaque cupule une mesure de transmission de la lumière dans 4 régions du spectre visible.

Le cycle d'une lecture colorimétrique s'effectue en 4 étapes :

1^{ère} étape :

- 1^{ère} entrée du chariot porte galerie
- Détection du code de la galerie
- Mesure sous filtre K60

2^{ème} étape :

- 1^{ère} sortie du chariot porte galerie
- Mesure sous filtre K40

3^{ème} étape :

- 2^{ème} entrée du chariot porte galerie
- Mesure sous filtre DT bleu

4^{ème} étape :

- 2^{ème} sortie du chariot porte galerie
- Mesure sous filtre DT vert
- Lorsque le cycle de lecture est terminé, le logiciel traite les mesures effectuées.

2. Mise en route

Il faut :

Mettre le Mini API sous tension en appuyant sur l'interrupteur d'alimentation (marche/arrêt) à l'arrière de l'appareil.

A la mise sous tension, la configuration interne du système est testée (identification du microprocesseur, taille de la mémoire).

Deux signaux sonores retentissent. Le Mini API a effectué avec succès les tests internes.

L'écran affiche brièvement la page de présentation du logiciel Mini API puis le menu principal apparaît.

3. Procédure d'utilisation

3.1. Description du logiciel

Le logiciel Mini API est composé de 6 modules :

SAISIE.

Ce module permet à l'utilisateur de créer les dossiers patients gérés par le Mini API.

Un dossier patient est identifié par une référence unique.

L'examen d'un dossier patient contient les informations relatives à un prélèvement.

Les résultats d'identification et d'antibiogramme concernant un prélèvement sont affectés d'un numéro d'ordre géré automatiquement.

L'examen d'un dossier patient peut contenir jusqu'à 5 germes.

CONSULT.

Ce module permet de visualiser les données patientes et de vérifier l'examen et les résultats associés.

COMM.

Ce module permet l'échange d'information entre le Mini API et le système informatique du laboratoire.

EXPERT.

Ce module intègre la gestion d'un système EXPERT permettant l'interprétation des résultats bruts des antibiogrammes enregistrés.

OUTILS.

Ce module regroupe tous les utilitaires du logiciel : Création et Mise à jour des Thésaurus, Sauvegarde/ Restauration / Extraction, Destruction des données.

Api /ATB.

Ce module permet d'effectuer des lectures de galeries d'identification ou d'antibiogramme sans créer un dossier patient et d'examen associé. Les résultats pour l'identification et l'antibiogramme ne sont pas enregistrés. Les résultats de l'antibiogramme ne sont pas expertisés.

3.1. Réalisation d'un test

Avant d'effectuer la lecture des galeries, il faut :

1ère étape :

- Mettre en marche Mini API.
- Attendre au moins 15 minutes (préchauffage) avant de commencer la lecture des galeries.
- Création d'un dossier patient.

2ème étape :

- Préparation des galeries pour la lecture.
- Enlever le couvercle des galeries.

- Ajouter les réactifs nécessaires pour la révélation de certains tests (se reporter à la notice d'utilisation des galeries).

3ème étape :

- Tirer l'arceau de protection.

Attention :

Il est impératif de tirer complètement l'arceau de protection pour procéder à la sortie du chariot porte galerie.

L'arceau de protection délimite la surface pour le libre déplacement du chariot porte galerie.

Il ne doit pas être utilisé comme poignet pour déplacer l'instrument.

Ne rien poser sur l'arceau de protection lorsque celui-ci est tiré.

La sortie du chariot porte galerie est effectuée automatiquement par le logiciel Mini API au moment de la lecture automatique des galeries.

Important :

Ne pas toucher le chariot porte galerie durant le mouvement de celui-ci.

4ème étape :

- Positionner la galerie sur le chariot porte galerie
- **5ème étape : lecture des galeries :**
- La lecture des galeries est déclenchée par le logiciel Mini API
- La lecture des galeries est automatique
- Le code de la galerie est lu et les résultats interprétés générant ainsi le traitement de la galerie correspondante : lecture turbidimétrique ou colorimétrique.

4. Arrêt du Mini Api

Lorsque le menu principal de mini Api est affiché, sortir de l'application

- Appuyer sur <SUPPR>
- Eteindre l'appareil
- Rentrer l'arceau de protection

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SOGORE

Prénom : Assétou

Adresse : sogor.asstou@Yahoo.com

Nationalité : Malienne

TITRE : Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d'*Acinetobacter spp*
isolées au Laboratoire Rodolphe Mérieux du centre d'infectiologie Charles Mérieux de Bamako.

Année académique : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie de Bamako.

Secteur d'intérêt : Bactériologie, Infectiologie, virologie.

9. RESUME

La multirésistance d'*Acinetobacter* est une menace réelle pour l'arsenal thérapeutique bactérien et représente un problème majeur pour la santé publique.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la résistance du genre *Acinetobacter* aux antibiotiques.

Il s'agit d'une étude retro prospective effectuée au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako portant sur les échantillons de janvier 2015 à décembre 2017. L'identification des espèces et le test de sensibilité ont été réalisés par l'automate VITEK 2 compact selon les recommandations du CA-SFM version 2017.

Au cours de cette étude 2 espèces du genre *Acinetobacter* ont été isolées et identifiées dont 25 souches d'*Acinetobacter baumannii complex* et une souche de l'espèce *junii*.

Les taux de résistances les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines et seul l'Imipenème présentait une meilleure activité avec 17,67%. Pour les aminosides ce taux a varié de 28,57 à 62,50%. Les quinolones étaient affectées à 73,91% ; la Fosfomycine et la Cotrimoxazole ont été également moins actives (66, 67% et 68,42%) et la Colistine présentait une sensibilité constante (100%).

Dans notre étude plus de la majorité de nos souches ont été multirésistantes et plusieurs familles d'antimicrobiens étaient touchées par ce phénomène.

Mots clés : *Acinetobacter*, résistance, antibiotique, surveillance, CICM

ABSTRACT

The multidrug resistance of *Acinetobacter* is a real threat to the bacterial therapeutic arsenal and represents a major public health problem.

The objective of this study was to evaluate the resistance of the genus *Acinetobacter* to antibiotics. This is a retrospective and prospective study carried out at the Rodolphe Mérieux laboratory in Bamako for the samples from January 2015 to December 2017. Species identification and susceptibility testing (15) were carried out by the VITEK 2 compact automat according to the recommendations of the CA-SFM version 2017.

In this study, 2 species of the genus *Acinetobacter* were isolated including 25 strains of *Acinetobacter baumannii* and one strain of the *junii* species.

The highest resistance rates were observed for betalactamines only Imipenem showed a better

*Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d'Acinetobacter spp isolées au
Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako*

activity with 17.67%. For aminoglycosides this ranged from 28.57 to 62.50%. Quinolones were assigned 73.91%; Fosfomycin and Cotrimoxazole were also less active (66, 67% and 68.42%) and 100% sensitive Colistin.

In our study most of our strains were multirésistant and several families of antimicrobials were affected by this phenomenon.

Key words: Acinetobacter, resistance, antibiotic, surveillance, CICM

SERMENT DE GALIEN

**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de
l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art
et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement ;**

**D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,
mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine ;**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et
mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes
criminels ;**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses ;**

**Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y
manque!**

Je le jure.