

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **03 juillet 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Madame Leila HAMZE**

Titre de la thèse : Antibiorésistance, aspects évolutifs et adaptatifs chez *Acinetobacter baumannii* de source alimentaire

### Résumé



Les souches d'*Acinetobacter baumannii* (Ab) résistantes aux carbapénèmes sont responsables d'infections nosocomiales difficiles à traiter chez les patients fragiles. La majorité de ces souches portent le gène blaOXA-23 et appartiennent à onze clones internationaux (IC1-11), responsables d'épidémies dans le monde entier. Des souches d'Ab sont également isolées de sources extra-hospitalières, y compris dans les aliments. Ces souches sont génétiquement diverses, sensibles aux carbapénèmes et leur contribution à l'épidémiologie clinique reste peu étudiée. En outre, Ab est capable de produire du biofilm et de tolérer les biocides, mais les études de l'efficacité des biocides par détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) sont rares. Dans le cadre de deux campagnes d'échantillonnage menées en Suisse (2012-2013) et en France (2018-2019), 70 souches d'Ab ont été collectées dans la viande crue. A partir de ces données, ma thèse visait à : i) Étudier la sensibilité aux antibiotiques de ces souches et leur lien génétique avec les isolats responsables d'infections chez l'Homme. Une analyse pyMLST a été réalisée, incluant des génomes (n=224) provenant de différentes sources et représentatifs de l'IC1-11, extraits de la base de données NCBI. ii) Évaluer la CMB de cinq biocides (hypochlorite de sodium, éthanol, peroxyde d'hydrogène, digluconate de chlorhexidine, chlorure de benzalkonium) selon les méthodes EN1040/EN1276 sur des Ab isolées de viande crue (n=52), de milieu hospitalier humain (n=8) et d'animaux malades (n=3). La CMB a été évaluée sur cultures planctoniques et sur biofilms, pour les souches formant des biofilms selon un test au cristal violet. Les 70 souches d'Ab provenant de viande crue appartenaient à 49 types de séquences différents. Douze étaient résistantes aux tétracyclines et portaient le gène tet(39), une était résistante à la ciprofloxacine avec des mutations de gyrA et parC, et deux étaient résistantes à la colistine, portant des mutations de pmrA et pmrB. Aucune résistance aux carbapénèmes n'a été détectée. Certaines souches ont été capable d'acquérir in vitro le gène blaOXA-23 par transformation. L'analyse pyMLST a démontré que des souches de viande crue étaient similaires au niveau génomique avec des souches associées à des infections humaines, dont certaines

productrices de carbapénémases et appartenant à l'IC11 et à des complexes clonaux (CC) émergeant comme le CC33. En outre, des échantillons de viande manipulés dans un même site de transformation à des dates différentes contenaient des clones similaires, suggérant une persistance dans cet environnement. Dix-neuf souches d'Ab (27 %) de viande crue étaient des producteurs importants de biofilms. Les MBC50 et MBC90 des cinq biocides sur les bactéries en phase planctonique étaient inférieures aux concentrations utilisées dans les formulations commerciales. Ces MBC présentaient une distribution unimodale, constituant un premier ensemble de données pour l'élaboration de seuils épidémiologiques permettant d'interpréter la tolérance d'Ab aux biocides. Aucun des biocides testés n'a pu éradiquer les bactéries en biofilm. La tolérance aux biocides dans les biofilms pourrait avoir favorisé la persistance des souches d'Ab dans les sites de transformation et la colonisation de plusieurs échantillons de viande crue. Ce produit alimentaire est un vecteur potentiel de propagation de nouveaux clones d'Ab dans la communauté et en milieu hospitalier où ils pourraient acquérir une résistance aux carbapénèmes sous l'effet d'une forte pression sélective. Une hygiène scrupuleuse des mains et de la cuisine devrait être adoptée après la manipulation de viande crue. Cette étude souligne l'importance d'étudier les isolats provenant de milieux extra-hospitaliers pour comprendre l'épidémiologie globale d'Ab et l'importance des actions bactéricides pour éviter sa persistance dans l'environnement.

**Mots-clés :** Antibiorésistance, *Acinetobacter baumannii*, sources alimentaires,