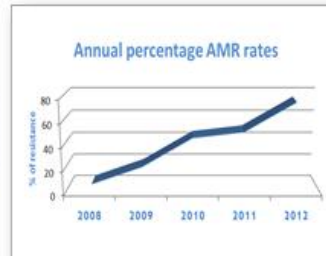
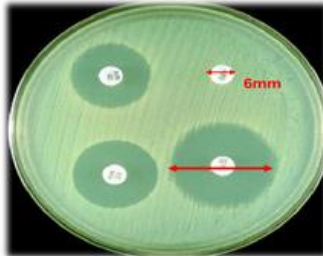
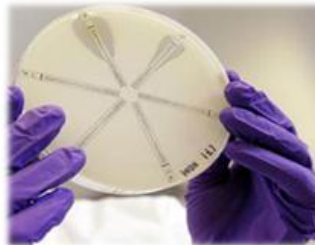
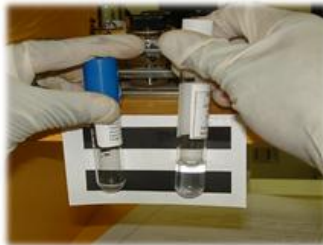


## *Guide pour établir la surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens*



**Programme de Surveillance et Action contre les maladies  
Groupe organique de Lutte contre la maladie  
Organisation mondiale de la Santé  
Bureau régional de l'Afrique  
Brazzaville 2013**

# **Guide pour établir la surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens**

**Programme de Surveillance et Action contre les maladies  
Groupe organique de Lutte contre la maladie  
Organisation mondiale de la Santé  
Bureau régional de l'Afrique  
Brazzaville 2013**

© Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique, 2013

Les publications de l’Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection par les dispositions du protocole n° 2 de la Convention pour la Protection du Droit d’Auteur. Tous droits réservés. Il est possible de se procurer la présente publication auprès de la Bibliothèque du Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique, Boîte Postale 6, Brazzaville, République du Congo (téléphone : +47 241 39100 ou +242 065 081 114; télécopie : +47 241 39501; courriel : [afrobooks@afro.who.int](mailto:afrobooks@afro.who.int)). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire la présente publication – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à la même adresse.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n’impliquent de la part de l’Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l’objet d’un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n’implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l’Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d’autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu’il s’agit d’un nom déposé.

L’Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les mesures raisonnables pour vérifier l’exactitude des informations contenues dans la présente publication. Toutefois, cette publication est diffusée sans aucune garantie, fut-elle expresse ou sous-entendue. Le lecteur est responsable de l’interprétation des informations qu’elle contient et de l’utilisation qui en est faite. L’OMS ne peut en aucun cas être tenue responsable des dommages qui pourraient découler de l’utilisation de ces informations.

Imprimé en République du Congo



## Sommaire

	Page
Remerciements.....	iv
Sigles et abréviations .....	v
Introduction.....	1
Analyse de la situation .....	2
Justification de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens.....	3
Mise en application du présent guide.....	4
Éléments d'un système de surveillance en laboratoire de la RAM.....	4
1. Système national de surveillance en laboratoire de la RAM .....	5
2. Sélection des agents pathogènes.....	8
3. Sélection des antibiotiques .....	9
4. Modes opératoires normalisés.....	11
5. Contrôle de la qualité .....	12
6. Gestion des données et partage de l'information .....	14
7. Élargissement de la surveillance nationale de la RAM.....	17
8. Suivi et évaluation.....	17
Étapes de l'instauration de la surveillance en laboratoire de la RAM.....	18
Réseau régional de résistance aux antimicrobiens.....	19
Références.....	21
Annexes.....	23

## Remerciements

Le présent document a été élaboré par le Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé pour l'Afrique.

Les personnes ci-après ont participé à divers stades de son élaboration :

### **Auteurs**

---

Francis Kasolo, Ali Ahmed Yahaya, Jean Bosco Ndiokubwayo, Benido Impouma, Christopher John Oxenford et Sébastien Cognat.

### **Contributeurs**

---

Bartholomew Akanmori, Nathan Bakyaita, Fernando Da Silveira, Mamadou Lamine Kone, Senait Tekeste, Choueibou Corera, Zabulon Yoti, Yaya Sanyang, Florimond Tshioko, Denis Kandolo, Peter Gaturuku et Assimawè Pana.

### **Réviseurs scientifiques**

---

Olga Perovic, National Health Laboratory Service (NHLS)/National Institute for Communicable Diseases (NICD), Johannesburg (Afrique du Sud);  
Sam Kariuki, Kenya Medical Research Institute (KEMRI), Nairobi (Kenya).

## Sigles et abréviations

ATCC	American Type Culture Collection
CA-SFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
EQA	Évaluation externe de la qualité
GERMS-SA	Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance (Groupe de surveillance des affections entériques, respiratoires et méningées) Afrique du Sud
KIA	Gélose de Kligler
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LIA	Lysine fer - gélose
NCTC	National Collection of Type Cultures
NICD	National Institute for Communicable Diseases (Institut national des maladies transmissibles) Afrique du Sud
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction en chaîne par polymérase
SIMR	Surveillance intégrée de la Maladie et Riposte
SLIPTA	Stepwise Laboratory Improvement Process Towards Accreditation (Processus graduel d'amélioration d'un laboratoire en vue de son accréditation)
RSI	Règlement sanitaire international (2005)
TSA	Test de sensibilité aux antibiotiques
TSI	Gélose aux trois sucres et au fer





## Introduction

Les antimicrobiens jouent un rôle crucial dans la réduction de la morbidité et de la mortalité imputables aux maladies transmissibles partout dans le monde. Toutefois, l'apparition et la propagation de la résistance à plusieurs de ces antimicrobiens neutralisent leur efficacité. La résistance aux antimicrobiens (RAM) menace l'efficacité des traitements utilisés jusqu'alors pour les infections et présente un problème de santé publique dont les dimensions sont locales, nationales et mondiales. Dans les pays à faible revenu, la RAM se produit le plus souvent dans des micro-organismes susceptibles de se transmettre au sein de la communauté comme les vecteurs de la pneumonie, des maladies diarrhéiques, de la fièvre typhoïde, de la tuberculose, des maladies sexuellement transmissibles et du paludisme. La résistance aux antimicrobiens rend inefficaces les médicaments pour ces maladies, d'où la nécessité d'utiliser sur une grande échelle des antibiotiques à large spectre, créant de ce fait une grave menace mondiale. Presque toutes les études sur les issues sanitaires des personnes présentant des infections sanguines révèlent des taux élevés de mortalité dans les hôpitaux en raison d'une mauvaise utilisation des antimicrobiens.

Les organismes résistants ou la résistance de leur matériel génétique peuvent être propagés largement par des voyageurs ou par des produits contaminés faisant l'objet d'un commerce international. La résistance aux antimicrobiens est par conséquent un problème mondial qui nécessite des efforts pluridisciplinaires et multisectoriels aux niveaux national, régional et mondial. Il est possible de limiter la propagation de la résistance aux antimicrobiens en adoptant des approches comme les traitements par administration d'associations médicamenteuses, la prescription rationnelle des médicaments, l'observance par les patients du schéma thérapeutique, des mécanismes de réglementation solides et des activités didactiques, et en instaurant un système de surveillance efficace. Ceci peut se faire par le biais de solides programmes nationaux de surveillance qui visent à détecter l'émergence et la propagation de souches pharmacorésistantes. Plusieurs initiatives ont été lancées par le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique et d'autres institutions pour lutter contre la menace croissante de la résistance aux antimicrobiens.

Les États Membres de la Région africaine de l'OMS ont adopté en 1998 la stratégie de Surveillance intégrée de la Maladie et Riposte (SIMR) et recommandé la mise en application du Règlement sanitaire international (RSI, 2005) dans le cadre de cette SIMR. La mise en œuvre effective de la SIMR renforcera les réseaux de laboratoires de santé publique et contribuera ainsi à la surveillance efficace de la résistance aux antimicrobiens.

Des tests de laboratoire précis, fiables et effectués en temps voulu sont une composante essentielle de la prévention et de la prise en charge efficaces de la maladie. Pour que les cliniciens puissent poser des diagnostics exacts, formuler des plans de traitement et suivre ensuite les effets du traitement, ils doivent s'appuyer sur des tests RAM de qualité. Il est également important d'orienter les politiques nationales et les directives thérapeutiques dans le sens des schémas nationaux de lutte contre la RAM. La surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens, composante essentielle du renforcement du système de santé, doit être développée car elle est utile à l'amélioration de la prestation des soins, tout comme à la prévention et au contrôle de la maladie. En outre, la stratégie mondiale de l'OMS pour endiguer

la résistance aux antimicrobiens érige la surveillance en laboratoire de la pharmacorésistance au rang de priorité fondamentale pour l'élaboration de stratégies visant à endiguer la résistance aux antibiotiques et pour l'évaluation de l'impact des interventions.

En vue de contribuer à l'amélioration de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens au niveau des pays, le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique a élaboré le présent guide pour faciliter l'instauration de la surveillance en laboratoire des maladies bactériennes prioritaires dans la Région africaine de l'OMS.

## Analyse de la situation

Sur les 451 isollements de *Shigella* responsables de la diarrhée sanglante dépistée dans 18 pays de la Région africaine de l'OMS entre 2008 et 2009, 78 % étaient résistants aux médicaments principaux utilisés pour traiter cette affection (13). Il a donc fallu utiliser des médicaments nouveaux mais plus chers. La résistance aux antibiotiques de 137 isollements de *Neisseria meningitidis* prélevés entre 2000 et 2006 dans 18 pays, notamment dans la ceinture de la méningite, a été déterminée à l'aide du E-test. Tous les isollements de *N. meningitidis* étaient résistants à la ceftriaxone et au chloramphénicol. Seulement 2 % des isollements ont présenté une résistance réduite à la pénicilline G (2).

Entre 1998 et 2008, des tests de sensibilité d'isollements provenant de 37 cas de méningococcie invasive ont été effectués chez des patients de 15 ans ou moins au Mozambique. La résistance aux antibiotiques et à des concentrations minimales inhibitrices de chloramphénicol et de pénicilline G a été déterminée par E-test en suivant les recommandations du fabricant. Les résultats ont été interprétés selon les normes du *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). *N. meningitidis* est resté hautement sensible à tous les antibiotiques utilisés pour son traitement dans les pays, bien que la présence d'isollements présentant une sensibilité intermédiaire à la pénicilline souligne la nécessité d'une surveillance continue (3). En outre, le *Group for Enteric, Respiratory and Meningeal Disease Surveillance – South Africa* (GERMS-SA) a établi l'existence d'une résistance émergente aux antimicrobiens chez plusieurs agents pathogènes : un seul isolement de *S. Typhi* résistant à la fluoroquinolone; plusieurs isollements de salmonellose non-typhoïdale résistants à la fluoroquinolone; un seul isolement de *Shigella* résistant à la fluoroquinolone; et une augmentation significative de la résistance à la pénicilline et à la ceftriaxone parmi les isollements de *S. pneumoniae* provenant principalement de jeunes enfants au cours de 2008 et 2009.

En résumé, il apparaît que plusieurs causes bactériennes de maladies entériques et de méningite dans la Région présentent une résistance aux antimicrobiens. L'émergence de la RAM dans ces importants pathogènes bactériens aura un impact sur le choix du traitement empirique des syndromes communs de maladie comme la septicémie, la pneumonie et la méningite (1).

L'accès à des résultats de laboratoire exacts en ce qui concerne les tests de sensibilité aux antimicrobiens est un obstacle de taille que les laboratoires de santé publique doivent surmonter dans la Région africaine. Il existe peu de données exactes et fiables sur la RAM, notamment pour

les agents pathogènes de la méningite, maladie dont les méthodes appropriées de test sont complexes et mal réalisées dans de nombreux pays.

Par ailleurs, l'OMS et le *National Institute for Communicable Diseases* (NICD, Afrique du Sud) ont mené récemment une évaluation externe de la qualité des laboratoires nationaux de santé publique en Afrique. Cette étude a mis en évidence la carence de plusieurs pays à effectuer des tests de sensibilité aux antimicrobiens (6). Un petit nombre de laboratoires seulement réalise le test de concentration minimale inhibitrice lorsque l'antibiogramme par la méthode des disques s'avère peu fiable concernant la pénicilline G pour *N. meningitidis* et *S. pneumoniae* (6).

Les autres problèmes importants liés à la capacité des laboratoires à surveiller la RAM dans la Région africaine de l'OMS comprennent le manque de réactifs essentiels comme les souches de contrôle ATCC (*American Type Culture Collection*) pour vérifier la qualité des tests de sensibilité aux antimicrobiens, des modes opératoires normalisés inadaptés, le non-respect des lignes directrices reconnues au plan international concernant les tests de sensibilité aux antimicrobiens, la capacité insuffisante pour analyser et diffuser les résultats de ces tests, l'inadéquation de la formation reçue par les personnels qui effectuent et interprètent ces tests, le manque de lignes directrices nationales sur l'utilisation des antimicrobiens, et la faiblesse des programmes nationaux sur la RAM.

Pour surmonter ces obstacles, les pays doivent s'engager à renforcer la capacité de surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens. L'objectif principal du présent guide est de soutenir les efforts déployés par les pays de la Région africaine pour améliorer la surveillance en laboratoire de la RAM.

## **Justification de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens**

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. Il est important de détecter l'apparition de nouveaux profils de résistance et de surveiller l'impact des interventions visant à réduire au minimum la propagation et la charge de la pharmacorésistance. À l'évidence, un système de surveillance efficace de la RAM, qui fait partie de la mise en œuvre de la SIMR et du renforcement des systèmes de santé, s'avère nécessaire pour réduire la mortalité et la morbidité due aux maladies infectieuses.

Le guide vise à fournir des informations de base et à définir les principales étapes à suivre par les pays afin de mener à bien la surveillance de la RAM pour la méningite, la bactériémie et les

maladies entériques courantes à potentiel épidémique dans un laboratoire de bactériologie national de référence. Comme le guide préconise la diffusion des données de laboratoire sur la RAM pour les maladies bactériennes prioritaires telles que la méningite, le choléra, la salmonellose et la shigellose, son adaptation à la situation nationale et son adoption contribueront à réduire au minimum la propagation de la pharmacorésistance parmi ces micro-organismes.

Le présent document soutient la mise en œuvre de la SIMR et la sécurité sanitaire mondiale, tel que prévu dans le Règlement sanitaire international (2005), en renforçant les services de laboratoire et le partage d'informations sur la RAM. Le document favorise également la discussion sur une approche progressive pour la participation d'équipes pluridisciplinaires de personnels en service dans des hôpitaux, des laboratoires, des universités et des unités nationales de surveillance au confinement de la résistance aux antimicrobiens.

Le présent guide ne décrit ni les méthodes de laboratoire utilisées pour isoler et identifier les agents pathogènes dans les échantillons cliniques ni les techniques normalisées de test de sensibilité aux antimicrobiens et les critères régissant leur interprétation. Ces méthodes normalisées sont décrites dans les publications d'organisations comme le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ou le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), et peuvent servir de référence dans la mise en application de ce guide au niveau des pays.

Le présent document est censé être utilisé dans le cadre de la stratégie SIMR.

## Mise en application du présent guide

Le présent guide préconise l'élaboration d'un plan pour la mise en œuvre et le renforcement de la surveillance en laboratoire de la RAM et le renforcement de la capacité des laboratoires responsables de l'isolement et de l'identification de certaines maladies bactériennes.

La mise en application de ce guide améliorera le processus de standardisation utilisé par les laboratoires de bactériologie de référence pour un certain nombre de raisons : confirmer la nature des agents étiologiques de maladies graves comme les bactériémies, l'entérite et la méningite; renforcer la capacité des laboratoires de bactériologie de référence à surveiller la RAM; améliorer la qualité des données de pharmacorésistance en harmonisant les techniques de laboratoire; et enrichir la base de données régionale sur la RAM.

## Éléments d'un système de surveillance en laboratoire de la 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. En outre, tout laboratoire souhaitant s'acquitter parfaitement de ses responsabilités en matière d'isolement, d'identification et de test de la sensibilité aux antimicrobiens doit investir en permanence dans l'acquisition de fournitures, de milieux de culture et de réactifs, veiller au contrôle de la qualité, fournir une formation périodique à son personnel et mener des évaluations externes de la qualité ou des tests d'aptitude.

Le rapport de surveillance de la RAM devrait comprendre une synthèse des principaux résultats de la surveillance nationale et les données cliniques des sites sentinelles (17). Les pays dont les ressources sont limitées peuvent d'abord effectuer une surveillance en laboratoire en collectant des données de sensibilité des bactéries pathogènes courantes ou à potentiel épidémique sans demander de rapports des hôpitaux. Si les pays disposent de ressources suffisantes et que le laboratoire est compétent en matière de surveillance de la pharmacorésistance, des données supplémentaires peuvent être collectées de manière prospective, ce qui devrait aider à améliorer la documentation sur la RAM.

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.

## **1. Système national de surveillance en laboratoire de la RAM**

Plusieurs composantes sont essentielles pour renforcer la surveillance de la pharmacorésistance par les laboratoires d'analyses bactériologiques nationaux de référence. Ces composantes sont énumérées ci-après.

a) 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. Cela devrait faire partie du programme national de surveillance de la RAM, tel que préconisé par la stratégie de surveillance intégrée de la maladie et pour appliquer la résolution AFR/RC58/R2 relative au renforcement des laboratoires de santé publique dans la Région africaine de l'OMS. À cet égard, il est recommandé à chaque pays de désigner un laboratoire national de référence d'analyses bactériologiques pour la RAM.

b) 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. Le laboratoire doit être autorisé à coordonner les activités nationales en matière de surveillance de la RAM. Ce rôle de référence doit être confié au laboratoire national de santé publique, lorsqu'il en existe, car il est important dans la détection des maladies bactériennes graves. Le mandat doit être approuvé par le laboratoire sélectionné et les autorités sanitaires nationales et doit clairement décrire le rôle dudit laboratoire dans le système de laboratoire. Le laboratoire national de référence doit effectuer des tests de sensibilité aux antibiotiques (TSA) sur des échantillons ou des isolats provenant d'autres laboratoires ou d'établissements de santé ne disposant pas de capacités suffisantes dans ce domaine. Si un hôpital, une université ou des laboratoires privés disposent de cette capacité, le laboratoire RAM national sélectionné doit consentir des tests de confirmation et des tests spécialisés comme la détermination de la concentration minimale inhibitrice et les tests moléculaires sur les isolats provenant de ces laboratoires, au moyen des mécanismes de coopération en réseau des laboratoires du pays.

On trouvera à l'annexe 1 un modèle de mandat pour le laboratoire national de référence RAM.

Il convient de nommer officiellement un point focal au sein du laboratoire de référence pour la coordination des activités de surveillance de la RAM. La personne désignée pour assumer ce rôle sera chargée de garder le contact avec les parties prenantes (cliniciens, épidémiologistes et pharmaciens). Cette personne pourrait être un membre actif de la SIMR nationale ou des comités antimicrobiens et thérapeutiques dans les pays où ces comités ou leurs équivalents existent.

Tout pays qui ne dispose pas encore des moyens nécessaires pour surveiller convenablement la RAM doit demander à l’OMS des orientations, un appui technique et des conseils quant aux endroits où les isolements doivent être envoyés à des fins d’analyse. Cependant, tous les États Membres doivent impérativement désigner un laboratoire national de référence sur la RAM pour contribuer aux initiatives régionales et mondiales visant à lutter contre la menace de la pharmacorésistance.

c) 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. La formation est indispensable pour améliorer la qualité des services de laboratoire.

Les laboratoires de bactériologie ont bénéficié de nombreux développements comme les directives récentes de l’OMS concernant la méningite bactérienne et les maladies entériques (8, 9, 12), les mises à jour périodiques des principes directeurs internationaux pour les TSA (CLSI, CA-SFM, etc.), la formation régulière concernant la méningite et les maladies entériques organisée par l’OMS et les laboratoires de microbiologie de référence OMS/NICD, et la possibilité de s’inscrire au Programme OMS/NICD d’évaluation externe de la qualité (EQA). Chaque rapport d’enquête OMS/NICD comprend des commentaires et des recommandations sur les méthodes de laboratoire les plus appropriées pour améliorer le traitement antimicrobien(6).

Des scientifiques de haut niveau ou d’autres personnels chevronnés de laboratoire devraient dispenser des formations de courte durée une fois que les besoins ont été évalués et les lacunes repérées. En outre, il serait bon d’organiser des ateliers TSA périodiques au niveau des pays. La formation doit être uniformisée dans tous les pays, et le Bureau régional de l’OMS pour l’Afrique doit définir le contenu général de l’atelier en se servant des matériels de référence disponibles et en améliorant, s’il y a lieu, les modes opératoires normalisés.

Les programmes de formation peuvent être organisés par l’organe chargé de la coordination des laboratoires au sein du ministère de la Santé ou par le réseau national de laboratoires, à travers ses propres contacts ou par l’intermédiaire de l’OMS ou d’un organisme partenaire.

d) 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.

Le laboratoire doit se conformer aux normes ISO en matière d'application d'un système de qualité pour surveiller la consommation de réactifs et de fournitures et reconstituer les stocks de ceux-ci en temps utile afin d'éviter l'interruption des activités courantes. En outre, il faut mettre en place un système d'entretien préventif et de réparation en temps voulu du matériel, ainsi qu'un mécanisme pour le remplacement du matériel faisant double emploi.

e) 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. Toutefois, le plus gros du financement de ce service doit provenir d'une allocation budgétaire du gouvernement et d'activités génératrices de revenu.

## 2. Sélection des agents pathogènes

Un certain nombre de micro-organismes colonisent et infectent les humains, mais seul un petit nombre d'entre eux provoque des maladies graves. Il n'est pas nécessaire d'inclure tous les micro-organismes pathogènes dans le programme de surveillance. Des critères de sélection doivent être appliqués en se fondant sur la prévalence locale et régionale des maladies. Au cours de la phase initiale de l'existence du réseau de surveillance dans la Région africaine de l'OMS, il pourrait s'avérer important d'inclure au moins les agents pathogènes des maladies suivantes :

Causes bactériennes de la méningite :

- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus pneumoniae*

Causes bactériennes des maladies entériques :

- *Salmonella* sérotype Typhi
- *Shigella* spp.
- *Vibrio cholerae*

Causes de bactériémie :

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*.



### **3. Sélection des antibiotiques**

La sélection des agents antimicrobiens est un processus dynamique, et, par conséquent, la liste des antibiotiques sélectionnés peut devoir être révisée fréquemment compte tenu de l'introduction de nouveaux médicaments, des changements dans les antibiotiques courants de la liste des médicaments essentiels utilisée par les cliniciens, de la nature des données réclamées par le système national de surveillance, et des recommandations qui figurent dans les directives internationales. Chaque laboratoire doit déterminer son propre niveau de test de sensibilité qui suffit à fournir les données essentielles pour la prise de décision en matière de santé publique et qui convient à sa situation. Dans les pays à ressources limitées, il pourrait s'avérer utile d'utiliser les indications qui se trouvent dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Agents antimicrobiens préconisés pour la surveillance de la RAM de la méningite bactérienne

Micro-organismes	Directives cliniques	Matériel de base (disque et bandelette) pour les antibiotiques	Matériel supplémentaire (disque et bandelette) pour les antibiotiques <sup>1</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i>	CLSI	Ampicilline 10 µg (test bêta-lactamase) Chloramphénicol 30 µg (disque)	Ampicilline 10 µg (bandelette) Chloramphénicol 30 µg (bandelette) Ceftriaxone 30 µg (disque et bandelette)
	CA-SFM	Ampicilline 2 µg (test bêta-lactamase) Chloramphénicol 30 µg (disque)	Ampicilline 2 µg (bandelette) Chloramphénicol 30 µg (bandelette) Ceftriaxone 30 µg (bandelette)
<i>Neisseria meningitidis</i>	CLSI	Pénicilline (CMI) Chloramphénicol 30 µg (disque)	Chloramphénicol 30 µg (bandelette) Ceftriaxone 30 µg (disque et bandelette)
	CA-SFM	Oxacilline 5 µg (test dépistage disque) Pénicilline G (bandelette) Chloramphénicol 30 µg (disque)	Chloramphénicol 30 µg (bandelette) Ceftriaxone 30 µg (bandelette)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CLSI	Pénicilline (comme déterminé par le test disque oxacilline 1 µg) Pénicilline (bandelette)	Ceftriaxone 30 µg (bandelette)
	CA-SFM	Pénicilline (comme déterminé par le test disque oxacilline 5 µg) Pénicilline G (bandelette)	Ceftriaxone 30 µg (bandelette)

Il est important de rappeler que l'antibiogramme par la méthode des disques est la méthode de test de la sensibilité aux antibiotiques la moins chère, mais les résultats doivent être interprétés strictement selon la dernière version des directives qui s'y rapportent.

<sup>1</sup> Voir la 2<sup>ème</sup> édition du Manuel OMS, intitulé «*Techniques de laboratoire pour le diagnostic de la méningite à Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae*», pour des informations détaillées sur le TSA et/ou une sélection supplémentaire d'antibiotiques comme l'érythromycine, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, la tétracycline, la rifampicine, la ciprofloxacine, etc.

Tableau 2 : Agents antimicrobiens préconisés pour la surveillance RAM des maladies entériques bactériennes

Micro-organismes	Matériel de base (disque) pour les antibiotiques
<i>Salmonella</i> sérotype Typhi	Ampicilline, chloramphénicol, ciprofloxacine, acide nalidixique, triméthoprime-sulfaméthoxazole
<i>Shigella</i>	Ampicilline, ciprofloxacine, acide nalidixique, triméthoprime-sulfaméthoxazole
<i>Vibrio cholerae</i>	Ampicilline, ciprofloxacine, acide nalidixique, tétracycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole

Cette liste correspond à la liste EQA OMS/NICD concernant la microbiologie.

#### 4. Modes opératoires normalisés

Les modes opératoires normalisés contiennent des instructions sur la façon de procéder que le personnel de laboratoire doit suivre à la lettre. Un laboratoire doit avoir un mode opératoire normalisé pour chaque opération qu'il effectue (voir annexes 2 et 3).

Pour assurer la cohérence des tests de résistance aux antimicrobiens de certains agents pathogènes ou de toute autre procédure de laboratoire, il est essentiel d'élaborer des modes opératoires normalisés qui décrivent toutes les étapes à suivre. Les modes opératoires normalisés doivent être établis par le personnel de laboratoire qui travaille dans le domaine de la bactériologie, révisés par le supérieur hiérarchique direct et approuvés et validés par le chef de l'unité. Tout le personnel de laboratoire doit avoir l'obligation de les utiliser pour toutes les activités qu'il doit accomplir.

Les modes opératoires normalisés décrivent en détail les activités du laboratoire afin : i) d'assurer leur uniformité, cohérence, répétabilité et fiabilité; ii) de réduire les erreurs systématiques; et iii) d'introduire le système de la qualité totale dans le laboratoire.

Les modes opératoires normalisés doivent avoir un format standard afin que le personnel puisse reconnaître facilement la marche à suivre de l'opération à effectuer (annexe 4). En outre, il est obligatoire d'évaluer la validité scientifique de l'opération. Il est important de se souvenir que les instructions du fabricant ne remplacent pas les modes opératoires normalisés mais peuvent servir de matériel de référence supplémentaire. Les instructions fournies par les fabricants montrent comment effectuer le test mais n'incluent pas d'autres informations importantes concernant les mesures de laboratoire comme les algorithmes, les pratiques en matière de sécurité et la manière d'enregistrer les résultats. Les laboratoires ne doivent pas compter uniquement sur les instructions des fabricants pour établir leurs modes opératoires normalisés; ils doivent utiliser les informations qu'elles contiennent en parallèle avec les modes opératoires normalisés spécifiques au laboratoire en question (11).

## 5. Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité est l'élément essentiel grâce auquel le laboratoire mène à bien ses opérations. En établissant ou en renforçant un système d'assurance de la qualité, on garantit une plus grande fiabilité et reproductibilité des résultats.

Des évaluations faites ces dernières années dans certains laboratoires nationaux de référence de la Région africaine spécialisés dans les analyses bactériologiques révèlent un manque de modes opératoires normalisés appropriés en ce qui concerne l'isolement, l'identification et les TSA de la méningite bactérienne et des maladies entériques, et ce, en dépit de la fourniture de matériel et de la formation dispensée par l'OMS sur ces sujets. Cette situation peut engendrer des incohérences quant à la performance en matière d'EQA OMS/NICD dans certains laboratoires. Le comité technique de laboratoire concernant la RAM jouera un rôle crucial pour veiller au respect de la règle selon laquelle chaque opération doit être assortie d'un mode opératoire normalisé. Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique continuera à fournir un appui technique aux États Membres pour améliorer les services de leurs laboratoires nationaux de bactériologie de référence, en vue d'atteindre les normes internationales et de l'accréditation de ces laboratoires au plan international. Cette démarche sera mise en œuvre à travers les initiatives SLIPTA (*Stepwise Laboratory Improvement Process Towards Accreditation* – le processus graduel d'amélioration d'un laboratoire en vue de son accréditation).

### Contrôle interne de la qualité

Le contrôle interne de la qualité (CIQ) est une procédure dont se servent habituellement les laboratoires pour veiller à la qualité des tests. Des CIQ peuvent être institués de manière périodique par la direction du laboratoire pour les tests réalisés, et les résultats doivent être enregistrés et discutés par tous les membres du personnel.

Les démarches du contrôle de la qualité doivent être effectuées pour chacune des méthodes de test pratiquées par le laboratoire. D'ordinaire, chaque kit de test comporte un ensemble de contrôles positifs et négatifs qui doivent être inclus dans chaque essai. Les fiches techniques de contrôle de la qualité et le résumé des mesures correctrices doivent être conservés.

Le contrôle interne de la qualité doit couvrir toutes les étapes de chaque test de diagnostic de la collecte de l'échantillon à la transmission des résultats, aussi bien que la production du milieu et l'entretien du matériel. Le test CIQ doit être effectué périodiquement selon une fréquence déterminée par le laboratoire en question et qui dépendra de la quantité d'échantillons devant être testés pour sensibilité aux antimicrobiens qu'il recevra. En principe, chaque lot de TSA devrait être accompagné par un CIQ. Le matériel de laboratoire doit être vérifié régulièrement pour assurer la maintenance et la qualité.

Les principaux objectifs du contrôle de la qualité en matière de test de sensibilité aux antimicrobiens sont de vérifier la qualité des réactifs, la précision et l'exactitude de la méthode, l'exactitude des résultats diffusés, la performance du personnel ayant effectué les tests et le matériel utilisé.

L'utilisation de souches de référence comme le préconisent les directives standard sur les TSA comme CLSI et CA-SFM contribuera à la vérification de l'exactitude des résultats.

Si les résultats pour les souches de référence sont exacts, c'est-à-dire au cas où tous les agents antimicrobiens se situent dans la plage de variation, alors la procédure est réputée correcte et le TSA peut être effectué sur des isolements importants. Si les zones produites par les souches de contrôle se situent en dehors des plages prévues, le personnel technique doit essayer de déterminer les sources éventuelles de l'erreur et résoudre le problème. Le CIQ doit être effectué avant d'entreprendre des tests sur les isolements.

La provenance des souches de référence peut varier d'un laboratoire à l'autre mais bon nombre d'entre eux se procurent ces souches auprès des collections officielles comme *American Type Culture Collection* (ATCC) et *National Collection of Type Cultures* (NCTC). On a comme exemples d'organismes de contrôle de la qualité *H. influenzae* ATCC 49247, *S. pneumoniae* ATCC 49619 et *E. coli* ATCC 25922. Le laboratoire doit choisir les souches appropriées à utiliser pour chaque organisme en se fondant sur les directives internationales adoptées dans les modes opératoires normalisés nationaux, par exemple, *E. coli* ATCC 25922 pour *Shigella* spp. et *S. pneumoniae* ATCC 49619 pour *S. pneumoniae*.

### **Participation aux programmes internationaux d'évaluation externe de la qualité**

Tout laboratoire national de référence spécialisé dans les analyses bactériologiques qui contribue au réseau de surveillance de la RAM dans la Région africaine de l'OMS doit participer régulièrement et de façon satisfaisante aux programmes EQA tels que les enquêtes OMS/NICD d'évaluation externe de la qualité. Le laboratoire de référence doit obtenir à chaque fois un résultat égal à au moins 70 % aux tests d'aptitude. Les résultats de ces essais doivent être enregistrés selon les instructions et soumis dans les délais prescrits. C'est au directeur ou gestionnaire de laboratoire qu'incombe la responsabilité de pallier les insuffisances constatées en cas de résultats insatisfaisants, en prenant et en consignnant les mesures correctrices qui s'imposent. Le programme de microbiologie EQA OMS/NICD comprend des défis liés à la méningite bactérienne, aux maladies diarrhéiques et à d'autres infections bactériennes importantes.

Tableau 3 : Affections cliniques et tests de diagnostic du programme EQA OMS/NICD

Affections cliniques (agents pathogènes)	Tests de diagnostic inclus dans le programme EQA
Méningite bactérienne ( <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> )	Microscopie Identification sérologique Culture et identification Test de sensibilité aux antimicrobiens
Maladies diarrhéiques bactériennes ( <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Vibrio cholerae</i> )	Identification sérologique Culture et identification Test de sensibilité aux antimicrobiens
Maladies bactériennes importantes comme les bactériémies, infection des voies urinaires, infections de la peau et des tissus mous ( <i>S. aureus</i> , Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Acinetobacter baumannii</i> )	Microscopie Identification sérologique Culture et identification Test de sensibilité aux antimicrobiens

Le programme EQA OMS/NICD présente des avantages pour les laboratoires qui y participent, comme suit :

- Il détermine et évalue les capacités des laboratoires au moyen d'une évaluation externe.
- Il guide les laboratoires vers des actions correctrices et une amélioration continue.
- Il élabore ou met à jour les modes opératoires normalisés à l'aide des prescriptions de standards reconnus.
- Il dispense au personnel de laboratoire une formation continue sur les méthodes de diagnostic courantes.
- Il fait connaître les progrès et les difficultés des pratiques de laboratoire.
- Il fournit des informations pour le plaidoyer.

Par ailleurs, le programme EQA peut aider à surmonter les difficultés qui pourraient surgir du fait que les membres du réseau RAM de la Région n'utilisent pas tous les mêmes méthodes.

## 6. Gestion des données et partage de l'information

Le laboratoire d'analyses bactériologiques national de référence se chargera de recueillir, compiler et analyser les données de sensibilité aux antimicrobiens et de les distribuer régulièrement aux parties prenantes au moyen des systèmes en place comme la SIMR.

Il est important, lors de l'analyse des résultats, d'examiner la provenance des organismes testés et de se pencher sur la question de savoir dans quelle mesure ils sont représentatifs du pays dans son ensemble. Les isolaments provenant de patients vivant dans une zone peu étendue peuvent donner une idée faussée de la situation nationale. Il est également

important de veiller à ce qu'un nombre suffisant d'isolements soit inclus dans la base de données afin d'avoir davantage de possibilités de détecter des changements dans les profils de sensibilité.

Les isolements cliniques qui donnent des résultats discordants ou peu communs sont importants car ils permettent de reconnaître l'émergence d'un nouveau profil de résistance comme la résistance à la pénicilline ou au chloramphénicol de *Neisseria meningitidis* ou la résistance aux fluoroquinolones chez *Salmonella*. Ces isolements doivent être envoyés pour confirmation à un laboratoire de référence et pour détermination de la concentration minimale inhibitrice. Un bactériologiste clinique doit coordonner la validation des résultats des tests de RAM et examiner les résultats atypiques ou inhabituels pour maintenir la qualité des résultats et de la performance du laboratoire, éléments essentiels de la surveillance intégrée de la maladie.

Tous les laboratoires d'analyses bactériologiques nationaux de référence et les membres du réseau des laboratoires sur la RAM<sup>2</sup> de la Région africaine de l'OMS doivent conserver des registres standard de données relatives à la résistance aux antimicrobiens.

Tout agent pathogène ayant révélé un profil de sensibilité singulier au cours de la surveillance TSA doit être envoyé au laboratoire de référence pour confirmation du caractère unique du profil et pour d'autres examens.

Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique aide les pays à recueillir, compiler et analyser les données relatives aux résultats des tests de sensibilité effectués par les membres du réseau régional de laboratoires au moyen du logiciel *Web DPC Real-time Strategic Information System*. L'information peut être obtenue auprès du ministère de la Santé qui peut fournir le logiciel WHO/AFRO IDSR. Ainsi, des rapports semestriels ou annuels peuvent être établis sur le profil régional de la RAM des maladies entériques bactériennes, des bactériémies et de la méningite. Les membres du réseau régional sont aussi encouragés à établir un rapport annuel sur la résistance aux antimicrobiens (voir annexe 5).

Les expériences et les enseignements tirés des réseaux de laboratoires montrent que le partage des données avec le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique est primordial non seulement pour fournir des informations sur les profils de résistance mais aussi pour permettre à l'OMS d'améliorer le système d'assurance de la qualité des laboratoires dans son ensemble, de promouvoir l'échange de données et de solliciter des fonds supplémentaires de sources autres que le budget du ministère de la Santé.

Les données sur le niveau général de la résistance peuvent être communiquées régulièrement aux parties prenantes dans une présentation comme celle des tableaux 4 et 5.

---

<sup>2</sup> Le réseau africain de laboratoires sur la RAM est décrit à la Section VII (Réseau régional sur la résistance aux antimicrobiens).

Tableau 4 : Exemple d'un rapport de taux RAM pour un micro-organisme (nom du micro-organisme) de janvier à juin 2012

Nom du microorganisme et nombre total testé														
Ampicilline			Tétracycline			Triméthoprimé-sulfaméthoxazole			Acide nalidixique			Ciprofloxacine		
# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R	# S	# I	# R
20	2	3	19	0	6	10	0	15	25	0	0	25	0	0

#= nombre S = sensible I = intermédiaire R = résistant

Il est important de mentionner la méthode de compte rendu, par exemple «résultats de sensibilité signalés au moyen de points de référence et de critères d'interprétation obtenus de CLSI, CA-SFM ou d'autres directives, qui sont susceptibles de changer d'une année à l'autre».

Tableau 5 : Exemple<sup>3</sup> de données de surveillance RAM soumises par un pays au Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique

Résultats de tests de sensibilité aux antimicrobiens d'isolements de *Shigella*, **nom du pays, année de la collecte de données**, nombre d'isolements (n= 1612)

Agent antimicrobien	Sensible (%)		Intermédiaire (%)		Résistant (%)	
Ampicilline	866	54	0	0	746	46
Tétracycline	679	42	24	2	909	56
Cotrimoxazole	259	16	0	0	1353	84
Acide nalidixique	1594	99	0	0	18	1
Ciprofloxacine	1611	99,9	0	0	1	0,1

<sup>3</sup> Sous réserve de modifications conformes aux dernières recommandations des lignes directrices.



Les laboratoires d'analyses bactériologiques doivent conserver le rapport circonstancié de chacun des tests RAM qu'ils réalisent. Ce rapport doit inclure la concentration du médicament dans le disque et la mesure de la zone d'inhibition de la croissance microbienne entourant le disque ainsi que l'interprétation (sensible, intermédiaire ou résistant). Ces rapports doivent être conservés le plus longtemps possible. Étudier l'évolution des mesures des tests quantitatifs comme le diamètre des zones peut s'avérer fort utile pour suivre l'évolution dans le temps des profils de résistance. Au stade initial d'un système de surveillance RAM, c'est-à-dire lors de sa mise en place, il peut suffire pour simplifier les choses de suivre uniquement les interprétations (S, I, R), mais à la longue, une analyse plus poussée des données doit inclure le suivi des changements de taille des zones d'inhibition. On trouvera dans les éditions ultérieures de ce guide des avis détaillés sur la manière d'analyser la taille des zones.

## 7. **Élargissement de la surveillance nationale de la RAM**

La surveillance en laboratoire peut être mise en place par étapes en commençant par un petit nombre d'agents pathogènes tels que la méningite bactérienne et les maladies entériques. Une fois acquise l'expérience et avec des ressources suffisantes, on pourra inclure d'autres agents pathogènes bactériens comme *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* spp. Cela permettra de suivre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et les métallo-bêta-lactamases (NDM-1) qui produisent des bactéries Gram négatif.

## 8. **Suivi et évaluation**

La Stratégie mondiale OMS pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens (19) souligne que les laboratoires de diagnostic :

- veillent à ce que les hôpitaux aient accès à des services de laboratoire en microbiologie en rapport avec leur niveau;
- veillent à l'exécution et à l'assurance de la qualité de tests diagnostiques adaptés, notamment identification des germes, tests de sensibilité aux antimicrobiens pour les principaux agents pathogènes, et notification appropriée et en temps voulu des résultats;
- veillent à l'enregistrement des données du laboratoire, de préférence dans une base de données électronique, et à leur utilisation pour produire des rapports de surveillance utiles en clinique et en épidémiologie sur le profil de résistance des agents pathogènes courants, en temps voulu et en informant les parties prenantes concernées, à savoir les prescripteurs, les décideurs et les programmes de lutte contre les infections.

En établissant et renforçant les systèmes de suivi et évaluation avec des cibles et des indicateurs<sup>4</sup> mesurables, les pays pourront améliorer la prestation et la qualité des services de laboratoire.

La performance et les activités menées par le laboratoire pour renforcer la surveillance de la résistance aux antimicrobiens feront l'objet d'un suivi régulier au moyen des résultats des tests d'aptitude, l'observance des modes opératoires normalisés et des lignes directrices sur la sécurité, la communication des données RAM à l'OMS, et l'introduction d'indicateurs standard de la performance conformément à la stratégie mondiale de l'OMS.

## Étapes de l'instauration de la surveillance en laboratoire de la RAM

Le tableau 6 indique les étapes principales de l'instauration de la surveillance en laboratoire de la RAM. Le tableau n'est donné qu'à titre indicatif étant donné qu'un grand nombre de facteurs comme la capacité du laboratoire d'analyses bactériologiques de référence, les réalisations des programmes nationaux RAM et d'autres éléments auront un impact sur le calendrier.

Étape	Points essentiels à retenir	Rôle de l'OMS
Adoption du protocole générique pour la surveillance en laboratoire de la RAM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réunion technique pour l'adoption des éléments clés du protocole. Ceci permettra au personnel responsable de la surveillance RAM d'assimiler et de respecter ses objectifs et sa teneur même si les directives CLSI ou CA-SFM font l'objet de modifications tous les ans</li> <li>- Diffusion du protocole le cas échéant</li> </ul>	Appui technique en vue de l'adaptation ou de l'adoption du guide
Désignation du laboratoire national de référence de la RAM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sélection d'un laboratoire d'analyses bactériologiques national de référence ayant la capacité TSA pour la méningite, les maladies entériques et d'autres agents pathogènes</li> <li>- Définition ou actualisation du mandat du laboratoire national de référence relatif à la surveillance RAM (voir section VII)</li> </ul>	Plaidoyer par le biais du bureau de pays de l'OMS
Désignation du comité technique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Composition et élaboration du mandat</li> <li>- Coordonnées du point focal communiquées aux parties prenantes</li> </ul>	Plaidoyer par le biais du bureau de pays de l'OMS
Évaluation de la capacité de surveillance de la RAM, détermination des lacunes et élaboration d'un plan national	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auto-évaluation de la capacité du laboratoire au moyen des outils normalisés de l'OMS et appui aux principales activités proposées en se basant sur les résultats de l'évaluation et les dispositions des directives nationales RAM</li> </ul>	Appui technique pour l'élaboration d'un plan approprié

<sup>4</sup> Le nombre d'États Membres dont le système de laboratoire participe avec succès à au moins un programme international d'évaluation externe de la qualité sur la bactériologie

<p>Mise en œuvre de la surveillance en laboratoire de la RAM</p>	<p>- Les actions principales incluront notamment mais pas exclusivement ce qui suit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Actualiser ou créer de nouveaux modes opératoires normalisés</li> <li>· Acheter des réactifs et fournitures essentiels pour le laboratoire national de référence</li> <li>· Veiller à ce que le laboratoire soit doté de personnel compétent et à la formation continue de ce personnel</li> <li>· Participer activement au programme EQA OMS/NICD</li> <li>· Recueillir les données RAM et les partager avec le ministère de la Santé et l'OMS</li> <li>· Fournir tous les ans des rapports sur la RAM</li> <li>· Suivre, évaluer et améliorer le processus de mise en œuvre</li> </ul>	<p>Appui technique aux États Membres par l'intermédiaire du réseau de laboratoires RAM</p>
--	--	--

Tableau 6 : Dispositions et activités principales

Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique continuera à :

- faciliter l'échange d'informations et la communication systématique sur les initiatives ayant trait aux maladies infectieuses comme la tuberculose, le VIH, le paludisme et autres bactéries pathogènes, en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens;
- élaborer des stratégies générales de plaidoyer et de mobilisation des ressources;
- dispenser des conseils et un appui techniques pour les activités RAM au gré des États Membres;
- harmoniser et normaliser les pratiques;
- coordonner et renforcer le réseau régional de laboratoires antimicrobiens.

## Réseau régional de résistance aux antimicrobiens

Le laboratoire d'analyses bactériologiques national de référence pour la résistance aux antimicrobiens est une institution désignée par le ministère de la santé du pays concerné et reconnue par le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique comme membre du Réseau régional de laboratoires de microbiologie de l'OMS. Ce réseau surveille les profils de sensibilité des micro-organismes aux agents antimicrobiens dans la Région africaine de l'OMS. Il fait également partie du système d'alerte régional qui surveille l'émergence de nouveaux organismes pharmacorésistants ou d'organismes ultrarésistants.

Les objectifs du Réseau régional de laboratoires de microbiologie sont les suivants :

- renforcer les capacités des laboratoires nationaux des pays africains en matière de TSA;
- donner accès aux pratiques normalisées pour la surveillance en laboratoire de la RAM;
- promouvoir la réalisation de tests poussés et spécialisés sur certains agents pathogènes des laboratoires régionaux de référence ou des centres collaborateurs;
- Faire du confinement de la résistance aux antimicrobiens la base d'études ultérieures.

## Références

1. Annual report 2009, GERMS South Africa, NICD/NHLS, Johannesburg, South Africa.
2. Antibiotic susceptibility and characteristics of *Neisseria meningitidis* isolates from the African Meningitis Belt, 2000 to 2006: Phenotypic and Genotypic Perspectives: Sara Thulin Hedberg, Hans Fredlund, Pierre Nicolas, Dominique A. Caugant, Per Olcen and Magnus Unemo. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Apr.2009, p.1561-1566
3. Epidemiology, Molecular Characterization and Antibiotic Resistance of *Neisseria meningitidis* from Patients  $\leq 15$  Years in Manica, Rural Mozambique, Ana Belen Ibarz-Pavon, Luis Morais, Betuel Sigauque, Inacio Mandomandi, Quique Bassat, Ariel Nhacolo, Llorenc Quinto, Montse Soriano-Gabarro, Pedro L. Alonso and Anna Roca. *Plos ONE* | www.plosone.org June 2011 | Volume 6 | Issue 6 | e19717
4. Guide pour le réseau de laboratoire national de santé publique pour renforcer la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR), WHO/CSR/AFRO, septembre 2008
5. Establishment of national laboratory-based surveillance of antimicrobial resistance, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est, New Delhi, 2011
6. External quality assessment of national public health laboratories in Africa, 2002–2009, John Freen, Olga Perovic, Vivian Fensham, Kerrigan McCarthy, Anne von Gottberg, Linda de Gouveia, Bhavani Poonsamy, Leigh Dini, Jenny Rossouw, Karen Keddy, Wondimagegnehu Alemu, Ali Yahaya, Antoine Pierson, Virginie Dolmazon, Sébastien Cognat & Jean Bosco Ndiokubwayo, *Bull World Health Organ* 2012;90:191–199A | doi:10.2471/BLT.11.091876
7. Consultation technique interne de l’OMS pour endiguer la RAM, Genève, 28-29 novembre 2011, rapport de la réunion.
8. Techniques de laboratoire pour le diagnostic des méningites à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumonia* et *Haemophilus influenza*, Manuel OMS, 2e édition, WHO/CDS/CSR/EDC/99.7
9. Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la dysenterie épidémique et du choléra, WHO/CDS/CSR/EDC/99.8
10. Laboratory-based surveillance of antimicrobial resistance, Report of a bi-regional workshop, Chennai, India, 21-25 March 2011, Bureau régional de l’OMS pour l’Asie du Sud-Est
11. Laboratory Quality Management System, Handbook, 2011 WHO/CLSI/CDC

12. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world, WHO/CDS/CSR/RMD/2003.6
13. Message du Directeur régional à l'occasion de la Journée mondiale de la Santé, 7 avril 2011, Région africaine de l'OMS
14. Polio laboratory manual, 4th edition, 2004, OMS
15. Principes et procédures du Programme OMS/NICD d'évaluation externe de la qualité en microbiologie en Afrique, 2002-2006, Organisation mondiale de la santé, 2007
16. Renforcement des laboratoires de santé publique dans la Région africaine de l'OMS: une exigence cruciale de la lutte contre la maladie (Résolution AFR/RC58/R2)
17. Surveillance standards for antimicrobial resistance, WHO/CDS/CSD/DRS/2001.5
18. Guide technique pour la surveillance intégrée de la maladie et la riposte dans la Région africaine, octobre 2010, 2e édition, OMS
19. Stratégie mondiale OMS pour la maîtrise de la résistance aux antimicrobiens, WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a

### **Annexe 1 : Termes de référence des laboratoires de bactériologie nationaux de référence pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens**

Le mandat proposé pour les laboratoires de bactériologie nationaux de référence pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens doit stipuler les responsabilités suivantes :

- Réaliser la confirmation en laboratoire et le TSA de la méningite bactérienne, des maladies entériques ou d'autres affections bactériennes à l'aide de tests normalisés;
- Fournir régulièrement et en temps voulu des données de surveillance en laboratoire sur les profils de résistance aux antimicrobiens au ministère de la santé, au bureau de pays et au Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique;
- Promouvoir les meilleures pratiques et notamment créer et renforcer des systèmes de gestion de la qualité des laboratoires;
- Participer régulièrement et de façon satisfaisante aux tests d'évaluation externe de la qualité OMS/NICD, en obtenant  $\geq 70$  %;
- Appuyer le développement de la SIMR y compris la durabilité du réseau de laboratoires de santé publique;
- Mener ou appuyer des recherches sur la RAM en collaboration avec le ministère de la santé, et partager les résultats avec les membres du réseau, le bureau de pays et le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique.

## **Annexe 2 : Liste des modes opératoires normalisés pour l'isolement et l'identification des isolements bactériens de la méningite et des maladies entériques importantes pour la santé publique**

### **Méningite à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, le streptocoque de groupe B et les entérobactéries**

Les modes opératoires normalisés sont notamment mais pas exclusivement les suivants :

- Recueil, emballage, stockage et transport du LCR, y compris l'inoculation et le transport du milieu T-I ou d'autres milieux de transport
- Examen cytologique du LCR
- Coloration de Gram
- Inoculation (culture primaire) sur gélose au sang et/ou gélose chocolat et examen macroscopique des colonies
- Test de l'oxydase de Kovac
- Test catalase
- Test de sensibilité à l'optochine
- Test de lyse par la bile
- Test de facteurs de croissance pour l'identification de *Haemophilus influenzae*
- Test d'agglutination sur lame pour la détermination du sérotype/sérogroupe et le contrôle de la qualité des antisérums
- Réaction de Quellung
- Tests de diagnostic rapide
- Identification biochimique de *Neisseria meningitidis* (utilisation des hydrates de carbone par *N. meningitidis*)
- Identification biochimique de *Haemophilus influenzae*
- Stockage des isolements
- Préparation et contrôle de la qualité des milieux et des réactifs (par exemple, pour la gélose chocolat)
- PCR pour détecter et caractériser les agents pathogènes de la méningite bactérienne



## Maladies entériques à *Salmonella Typhi*, *Shigella* et *Vibrio cholerae*

Les modes opératoires normalisés sont notamment mais pas exclusivement les suivants :

- Recueil, emballage, stockage et transport des échantillons de selles
- Inoculation et examen macroscopique de la croissance dans le milieu de culture
- Coloration de Gram des isoléments
- Tests de dépistage biochimiques (KIA, TSI, motilité, urée, indole, LIA, test ficelle, test d'oxydase, bandes de test API, etc.)
- Identification sérologique
- Tests de diagnostic rapide pour le stockage d'isoléments de choléra
- Préparation et contrôle de la qualité des milieux et des réactifs (par exemple, milieu TCBS)

Certains de ces modes opératoires normalisés peuvent être conjugués, le cas échéant, compte tenu de la compétence et de l'expérience du personnel de laboratoire.

### **Annexe 3 : Liste des modes opératoires normalisés pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens de la méningite et des maladies entériques**

On dispose de plusieurs techniques de laboratoire pour déterminer la sensibilité des micro-organismes aux agents antimicrobiens dont la méthode de diffusion sur disques de Kirby-Bauer, le test de détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) au moyen de bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel continu de l'antibiotique, ou les méthodes de dilution.

La plupart des laboratoires de bactériologie nationaux de référence dans la Région africaine de l'OMS utilisent les normes CLSI et CA-SFM. Ces normes contiennent des informations précises concernant la détermination et l'interprétation de la sensibilité aux antimicrobiens de la plupart des agents pathogènes. Ces normes sont régulièrement mises à jour. Les laboratoires nationaux de référence qui s'occupent de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens doivent suivre les prescriptions de la version actualisée de l'une de ces normes pour établir leurs normes opératoires normalisées.

#### **Tests de sensibilité aux antimicrobiens de la méningite bactérienne**

Les modes opératoires normalisés sont notamment mais pas exclusivement les suivants :

- Test de production de bêta-lactamase chez *Haemophilus influenzae*;
- Test de sensibilité de *Neisseria meningitidis* par la méthode de diffusion sur disques ou par le test de concentration minimale inhibitrice;
- Test de sensibilité of *Streptococcus pneumoniae* par la méthode de diffusion sur disques et par le test de concentration minimale inhibitrice;
- Test de sensibilité of *Haemophilus influenzae* par la méthode de diffusion sur disques et par le test de concentration minimale inhibitrice.

#### **Tests de sensibilité aux antimicrobiens des maladies entériques bactériennes**

Les modes opératoires normalisés sont notamment mais pas exclusivement les suivants :

- Test de sensibilité aux antimicrobiens de *Salmonella* sérotype Typhi par la méthode de diffusion sur disques;
- Test de sensibilité aux antimicrobiens de *Shigella* par la méthode de diffusion sur disques;
- Test de sensibilité aux antimicrobiens de *Vibrio cholerae* par la méthode de diffusion sur disques.

En cas de besoin, il est possible d'élaborer un seul document pour couvrir tous les sujets relatifs aux TSA.

**Tests de sensibilité aux antimicrobiens des isolements bactériémiques dans la phase suivante**

Test de sensibilité aux antimicrobiens de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* spp. et *Enterobacteriaceae* par la méthode de diffusion sur disques.

## Annexe 4 : Composantes des modes opératoires normalisés

Les modes opératoires normalisés peuvent inclure les éléments ci-après :

- Logo et nom du laboratoire
- Structure : à savoir, département ou unité dont émane le mode opératoire normalisé, par exemple bactériologie
- Titre : par exemple Identification biochimique de *Neisseria meningitidis*
- Numéro du mode opératoire : par exemple 2012-BAC-01
- Date d'entrée en vigueur : par exemple février 2012
- Auteur : nom, date et signature de l'auteur
- Approuvé par : nom, date et signature
- Autorisé par et publié par : nom, date et signature
- But : l'objectif de la procédure faisant l'objet de la description doit être exprimé de manière claire et concise; par exemple processus normalisé pour l'identification biochimique de *Neisseria meningitidis*.
- Principes du test :
  - Cette section décrit en détail les principes du test : introduction aux agents pathogènes, définitions, méthodes, étapes clés, récapitulation de l'interprétation des résultats, contexte du test, référence aux méthodes internationales, etc.;
  - Des données provenant de documents ayant fait l'objet d'un examen scientifique par les pairs peuvent être utilisées pour développer des segments de cette section, mais chaque laboratoire peut avoir ses différences propres;
- Responsabilités
  - Responsabilités du personnel : Cette section présente les responsabilités propres à l'exécution du mode opératoire normalisé, à savoir personnel technique pour veiller à ce que le traitement des agents pathogènes et toutes les étapes du test soient effectués convenablement. Le rôle du superviseur du laboratoire et du préposé à la qualité peuvent aussi être définis dans cette section;
  - Les normes en matière de sécurité et la responsabilité des personnels chargés de la sécurité doivent être expliquées dans le mode opératoire normalisé concernant la sécurité;
  - Les références bibliographiques et les liens internet peuvent aussi être inclus dans cette section.
- Matériel, fournitures et réactifs : Cette section comprend la liste de tous les matériels, fournitures et équipements utilisés pour ces opérations.

- Programmes d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité : Cette section doit suivre les recommandations émanant d'organismes reconnus sur le plan international.
- Procédure : A trait à toutes les étapes de l'exécution du test décrit. Le contenu doit être détaillé de manière à ce que tout le personnel de l'unité soit à même de comprendre et d'exécuter les procédés qui figurent dans le mode opératoire normalisé. On peut inclure des photographies pour mieux faire comprendre les méthodes.
- Interprétation des résultats : Cette section définit clairement les différentes catégories des résultats du test, par exemple cocci Gram positif/négatif, bacilles et autres. Il est également conseillé d'inclure quelques photos pour aider à l'interprétation des résultats. Il est possible d'inclure des références pour l'interprétation.
- Limite des procédés : Cette section énumère toutes les erreurs susceptibles de se produire au cours du test.
- Enregistrement et rapport
  - Le processus d'enregistrement auprès du département est défini;
  - L'outil de notification ainsi que le processus de transmission des résultats sont définis dans cette section.
- Références : les références utilisées pour élaborer le mode opératoire normalisé.
- Pièces jointes : cette section peut inclure des illustrations, des algorithmes, des tableaux de comparaison, etc.

## **Annexe 5 : Modèle de rapport annuel sur la résistance aux antimicrobiens**

Les États Membres devraient établir tous les ans un rapport national sur la résistance aux antimicrobiens qui les guiderait pour prévenir et endiguer l'émergence d'agents pathogènes multirésistants.

Le rapport annuel sur la RAM pourrait inclure les sections suivantes :

- Résumé d'orientation
- Introduction
- Méthodes
- Résultats
  - Rapports d'activité pouvant inclure les activités réalisées en vue de coordonner et renforcer la lutte contre la RAM
  - Rapports de surveillance pouvant couvrir les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens pour tous les agents pathogènes retenus par antimicrobien, et des données fiables sur l'évolution de la pharmacorésistance par année pour certains antibiotiques
- Discussion
- Références

Les sections importantes du rapport sur la RAM doivent inclure :

- l'épidémiologie et la surveillance, y compris la gestion des données de certaines maladies;
- la liste des comités de coordination ainsi que leur mandat;
- la liste des laboratoires, hôpitaux, et autres établissements ou instituts qui participent directement à l'étude de la résistance aux antimicrobiens.