



Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Manuel de mise en œuvre initiale



Organisation mondiale de la Santé

Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Manuel de mise en œuvre initiale



**Organisation
mondiale de la Santé**

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens : Manuel de mise en œuvre initiale.

I.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 254940 9

Les vedettes-matières sont disponibles depuis le dépôt institutionnel de l'OMS

© Organisation mondiale de la Santé 2016

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS (www.who.int) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : bookorders@who.int.

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html

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 traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets 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 ne signifie 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 précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en Suisse.

Table des matières

Remerciements.....	iv
Abréviations	v
1. Introduction.....	1
2. Méthodes de surveillance	7
3. Participation au système GLASS	14
4. Références.....	23
Annexe 1. Approches de surveillance	26
Annexe 2. Informations à recueillir systématiquement sur le lieu des soins pour tous les échantillons cliniques envoyés pour culture bactériologique et tests de sensibilité aux antimicrobiens	30
Annexe 3. Structure de notification des données agrégées par le centre national de coordination de la surveillance	31
Annexe 4. Exemples d'indicateurs utilisés pour suivre et évaluer la mise en œuvre de GLASS.....	44
Annexe 5. Groupe de révision.....	48

Remerciements

L'OMS exprime ses sincères remerciements et sa profonde gratitude à tous ceux qui ont apporté leur soutien et leur contribution à l'élaboration de ce manuel.

L'OMS tient en particulier à remercier Gabriel Wikström, Ministre suédois de la santé et des sports, pour la consultation mondiale de deux jours qu'il a organisée à Stockholm en décembre 2014 sur le programme mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens chez l'homme. Cette consultation a réuni 30 représentants de pays, venus de toutes les Régions de l'OMS, ainsi que des experts internationaux sur la résistance aux antimicrobiens et du personnel de l'OMS. Elle a abouti à la formulation de conseils essentiels pour l'élaboration du présent manuel. L'OMS souhaite également remercier l'Agence de la santé publique de la Suède pour sa contribution de fond au processus d'élaboration du Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS) et à la préparation du présent manuel.

Nous sommes également reconnaissants au Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Amérique latine (ReLAVRA), qui a fourni des conseils précieux sur l'applicabilité pratique de ce manuel du point de vue des usagers.

Tout au long de sa rédaction, ce manuel a fait l'objet d'un examen rigoureux par divers collègues travaillant au Siège et dans les bureaux régionaux de l'OMS, ainsi que dans les ministères de la santé des États Membres et certaines institutions extérieures. Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à tous ceux qui ont donné de leur temps pour lire et apporter leurs commentaires et leurs contributions aux versions précédentes de ce manuel. La liste des personnes ayant participé à cet effort se trouve en annexe du présent document.

Groupe d'élaboration

Olov Aspevall, Tejinder Chowdhary, Sergey Eremin, Malin Grape, Sonja Löfmark, Christopher Oxenford, Carmem L. Pessoa da Silva, Johan Struwe, Peter Ulleryd

Contrôle rédactionnel et révision

Nienke van de Sande-Bruinsma, Monica Lahra, Jean Patel

Édition

Penelope Andrea, Elisabeth Heseltine

Soutien financier

Gouvernements des Pays-Bas, du Japon, de la Suède et des États-Unis d'Amérique

Abréviations

CAESAR	Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Asie centrale et en Europe orientale (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance)
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
EARS-Net	Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network)
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GLASS	Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System)
ReLAVRA	Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Amérique latine (Latin American Antimicrobial Resistance Surveillance Network)

1. Introduction

1.1. Contexte général

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. La résistance aux antimicrobiens d'un large éventail d'agents infectieux est devenue extrêmement préoccupante pour les pays et de nombreux secteurs d'activité, représentant une menace croissante pour la santé publique. Il est particulièrement alarmant de constater la propagation rapide, dans le monde entier, de bactéries multirésistantes provoquant des infections courantes qui ne sont pas sensibles au traitement par les antimicrobiens existants.

En mai 2015, la Soixante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé a adopté le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens,¹ témoignant d'un consensus mondial sur le grave danger que représente la résistance aux antimicrobiens pour la santé humaine. L'un des cinq objectifs stratégiques du Plan d'action mondial consiste à enrichir la base de connaissances sur la résistance aux antimicrobiens grâce à une intensification des activités mondiales de surveillance et de recherche. La surveillance est la pierre angulaire de tout effort visant à évaluer la charge de la résistance aux antimicrobiens et à recueillir les informations nécessaires à la mise en œuvre de stratégies locales, nationales et mondiales.

Des programmes de surveillance mondiale portant sur la résistance d'agents pathogènes spécifiques, tels que le VIH, les agents responsables du paludisme, *Mycobacterium tuberculosis*² et *Neisseria gonorrhoeae*,³ existent depuis de nombreuses années. En outre, plusieurs programmes de surveillance régionaux assurent déjà un suivi de la résistance bactérienne dans des zones géographiques particulières, par exemple le Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Asie centrale et en Europe orientale (CAESAR), le Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (EARSNet) ou encore le Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Amérique latine (ReLAVRA).

Malgré la réussite de ces programmes, qui prodiguent des données depuis de nombreuses années, il reste d'importantes lacunes dans la surveillance de nombreuses autres bactéries pathogènes responsables d'infections courantes chez l'homme. Ces lacunes, ainsi que l'absence de normes communes de méthodologie, de partage des données et de coordination aux niveaux local, national, régional et mondial, entravent les efforts entrepris pour recueillir des données significatives à l'échelle mondiale et assurer ainsi un suivi et une analyse complets de la

¹ Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, 2015 (http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-fr.pdf?ua=1).

² Rapport 2014 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/).

³ The Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (GASP). Genève, Organisation mondiale de la Santé (http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/gonococcal_resistance/en/).

survenue et de l'évolution de la résistance dans le monde.⁴

Il existe des normes internationales sur la surveillance et le suivi de la résistance aux antimicrobiens pour certains aspects de la santé animale,⁵ mais les normes appliquées dans les domaines médical, vétérinaire, agricole et environnemental ne sont pas harmonisées, sauf pour les bactéries d'origine alimentaire et zoonotique.⁶ En outre, les normes proposées par l'OMS pour la collecte et la communication des données relatives à la résistance aux antimicrobiens dans le domaine de la santé humaine⁷ ne sont pas encore appliquées à grande échelle. Il n'existe actuellement aucun forum mondial permettant le partage rapide d'informations normalisées sur la résistance aux antimicrobiens.

À l'occasion d'une réunion organisée par le Ministère suédois de la santé et des affaires sociales et l'Agence de la santé publique de la Suède,⁸ 30 États Membres, représentant toutes les Régions de l'OMS, ont réaffirmé la nécessité d'établir un programme mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens dans le domaine de la santé humaine, pouvant servir de base à l'adoption de mesures locales, nationales et régionales et permettant de contrôler l'efficacité des interventions menées. Les participants à cette consultation ont également approuvé l'approche de surveillance proposée par l'OMS, décrite dans le présent manuel.

1.2. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS)

Le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens exige la mise en place d'un Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS, Global Antimicrobial Resistance Surveillance System), qui devrait être coordonné en tenant compte des plans d'action nationaux adoptés par les pays. L'objectif du système GLASS est de permettre la collecte, l'analyse et la transmission aux pays de données validées, comparables et normalisées sur la résistance aux antimicrobiens, susceptibles de guider le processus décisionnaire, d'orienter les actions locales, nationales et régionales et d'établir la base factuelle sur laquelle fonder les activités d'intervention et de sensibilisation.

Le système GLASS regroupe des données sur les patients, des données de laboratoire et des données de surveillance épidémiologique pour dresser un tableau plus complet de l'étendue de la résistance aux antimicrobiens et de ses effets sur la population. Compte tenu des difficultés associées à la collecte de toutes ces données, les pays devraient envisager une mise en œuvre progressive des normes de surveillance proposées dans ce manuel, en fonction de leurs priorités et de leurs ressources.

⁴ Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (<http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>).

⁵ Code sanitaire pour les animaux terrestres. Paris, Organisation mondiale de la santé animale (<http://www.oie.int/fr/normes-internationales/code-terrestre/acces-en-ligne/>).

⁶ Integrated surveillance of antimicrobial resistance. Guidance from a WHO Advisory Group. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (http://www.who.int/foodsafety/publications/agisar_guidance/en/).

⁷ Surveillance standards for antimicrobial resistance. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2001 (http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_5/en/).

⁸ Surveillance of antimicrobial resistance for local and global action. Stockholm, 2–3 December 2014. Stockholm: Folkhalsomyndigheten; 2014 (<http://www.folkhalsomyndigheten.se/amr-stockholm-2014/about-the-conference/>).

Le présent manuel porte essentiellement sur les premières étapes de la mise en œuvre du système GLASS, comprenant la surveillance de la résistance aux bactéries pathogènes courantes chez l'homme. Il est destiné aux professionnels de la santé publique et aux autorités sanitaires nationales responsables de la surveillance de la résistance aux antibactériens chez l'homme.

Ce manuel décrit les normes du système GLASS et propose une feuille de route pour la période de 2015 à 2019. Le système sera ensuite amélioré sur la base des enseignements tirés durant cette période.

1.3. Objectifs du système GLASS

Le système GLASS permettra la collecte, l'analyse et la communication de données harmonisées sur les patients infectés, agrégées au niveau national, conformément aux définitions standard données dans le présent manuel. Les objectifs du système GLASS sont les suivants :

- promouvoir les systèmes de surveillance nationaux et l'adoption de normes mondiales harmonisées ;
- estimer l'étendue et le poids de la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale en utilisant des indicateurs précis ;
- analyser et communiquer régulièrement les données mondiales sur la résistance aux antimicrobiens ;
- détecter les résistances émergentes et leur propagation internationale ;
- fournir les informations nécessaires à la mise en œuvre de programmes ciblés de prévention et d'intervention ; et
- évaluer les effets des interventions.

L'application des normes de surveillance proposées dans le système GLASS pourra également améliorer la sécurité des patients en favorisant une bonne gestion diagnostique (section 3.2.3) pour un usage responsable des agents antimicrobiens et en veillant à ce qu'une approche normalisée et de qualité avérée soit utilisée pour l'identification des bactéries et les tests de sensibilité aux antimicrobiens lors de la prise en charge des patients. Étant donné que les données agrégées au niveau national ne fournissent pas nécessairement les informations spécifiques nécessaires à la prise de décisions thérapeutiques sur le plan local, il est recommandé, dans la mesure du possible, d'utiliser des données locales pour établir les lignes directrices thérapeutiques.

1.4. Feuille de route

La mise en œuvre initiale du système GLASS couvre la période de 2015 à 2019. Durant cette période, GLASS fournira les normes et les outils destinés à la surveillance systématique sur la base d'informations microbiologiques et cliniques sur les infections bactériennes prioritaires chez l'homme, commencera à promouvoir la participation des pays et produira des rapports mondiaux sur la mise en œuvre du système GLASS et sur les taux de résistance aux

antimicrobiens.

Dans un premier temps, le système se concentrera sur les bactéries antibiorésistantes qui présentent le plus grand danger à l'échelle mondiale, en particulier celles qui sont résistantes à plusieurs médicaments, limitant de ce fait les options thérapeutiques. Les priorités de chaque pays et de chaque région sont différentes ; ainsi, les composantes proposées du système GLASS, les échantillons à prélever, les pathogènes à étudier et les types de résistance à surveiller ne sont pas définitifs, mais seront actualisés selon les besoins.

Les cas seront détectés à partir des résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens réalisés sur les échantillons envoyés aux laboratoires et des informations cliniques de base.

La surveillance des syndromes cliniques fondée sur l'identification des cas est une autre approche à explorer et à inclure progressivement dans GLASS (annexe 1). Ce type de surveillance est plus complexe que la surveillance de routine, mais devrait être envisagé sur les sites disposant des capacités nécessaires, car il permet d'obtenir des données plus exactes et moins biaisées.

La plateforme de partage des données du système GLASS permettra une intégration progressive des informations provenant d'autres systèmes de surveillance pertinents pour la résistance aux antimicrobiens chez l'homme, notamment ceux qui portent sur la résistance des bactéries d'origine alimentaire,⁹ l'usage des antimicrobiens et les infections associées aux soins de santé (voir Tableau 1), ainsi que d'autres types de surveillance de la résistance aux antimicrobiens.

Pour appuyer la phase initiale de mise en œuvre, le système GLASS donnera des orientations aux États Membres pour les aider à compiler des données de surveillance harmonisées et normalisées sur la résistance aux antimicrobiens et favoriser le partage de ces données afin de dresser un tableau complet de la situation à l'échelle mondiale. Cette initiative visera également à promouvoir l'utilisation de méthodes permettant la compilation de données pertinentes aux niveaux national et local (sur les sites de surveillance) lorsqu'aucun système n'est encore en place ou lorsque les infections et les agents pathogènes désignés comme prioritaires à l'échelle mondiale ne sont pas encore couverts par la surveillance. Les données relatives aux patients et aux populations desservies seront recueillies auprès des sites de surveillance nationaux pour suivre la résistance des bactéries responsables d'infections courantes. Ces données seront partagées pour éviter le chevauchement des efforts. Pour endiguer la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale, des marqueurs courants de résistance à différents médicaments antimicrobiens ont été définis et sont décrits dans le présent document.

Sous réserve de disponibilité des ressources requises, GLASS encouragera la conduite d'études susceptibles de donner des informations complémentaires à celles qui proviennent de la surveillance systématique, notamment sur le poids de la résistance aux antimicrobiens (morbidité, mortalité, coût), les effets des interventions et les facteurs éventuels de la résistance aux antimicrobiens.

⁹ Integrated surveillance of antimicrobial resistance. Guidance from a WHO Advisory Group. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2013 (http://www.who.int/foodsafety/publications/agisar_guidance/en/).

Les États Membres peuvent adhérer au système GLASS par étapes ; les pays participants devront fournir des informations sur leur système de surveillance national et sur leurs taux de résistance aux antimicrobiens. Ils rendront compte des progrès réalisés en vue d'établir ou de renforcer la surveillance nationale et la notification des données à GLASS. Les États Membres ne sont pas tenus de fournir des données sur tous les agents pathogènes désignés comme prioritaires, mais sont invités à en surveiller le plus grand nombre possible tout en renforçant leurs capacités. Le système GLASS devra s'appuyer sur les systèmes de surveillance existants pour décider des efforts à déployer aux niveaux national et mondial. Même si seule une gamme limitée d'échantillons et de micro-organismes est couverte lors de la phase initiale, les résultats fournis devront être de bonne qualité, représentatifs de la population étudiée.

Le présent manuel :

est un guide à l'usage des responsables nationaux de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens, donnant des orientations sur la participation à la surveillance mondiale de la résistance aux antibactériens chez l'homme, notamment sur la collecte, la compilation et le partage des données ;

- propose une démarche d'élaboration de systèmes nationaux de surveillance conformes au système GLASS ; et
- fournit des indicateurs pour mesurer la mise en œuvre des programmes nationaux de surveillance.

Les résultats de la phase initiale de mise en œuvre seront évalués et les enseignements tirés seront pris en compte pour réviser le manuel et étendre le réseau mondial à de nouveaux pays.

Tableau 1. Feuille de route de mise en œuvre du système GLASS, sur 5 ans

Année	Cibles
2015	<p>Préparer le manuel, installer la plateforme informatique et planifier les activités de soutien à la mise en œuvre de GLASS.</p> <p>Établir une plateforme de collaboration internationale avec les centres collaborateurs de l'OMS, les réseaux nationaux et régionaux et d'autres laboratoires et institutions pour permettre à l'OMS d'appuyer les pays dans la mise en œuvre de GLASS.</p> <p>Commencer le processus d'adhésion des pays.</p>
2016	<p>Commencer la collecte de données de référence sur les infections humaines résistantes aux antibactériens auprès des États Membres de l'OMS.</p> <p>Rendre compte des progrès de la mise en œuvre.</p> <p>Viser une participation de 15 % des États Membres.</p>
2017	<p>Consolider la collecte des données de référence sur les infections humaines résistantes aux antibactériens auprès des États Membres de l'OMS.</p> <p>Renforcer la capacité de la plateforme à être reliée à d'autres systèmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (par exemple, dans les domaines de la santé animale, de l'agriculture et de l'utilisation et de la consommation d'antibiotiques).</p> <p>Étendre la participation des États Membres à 20 %.</p>

2018	Rendre compte des données mondiales et régionales sur la résistance aux antimicrobiens en santé humaine. Étudier la faisabilité de la recherche des cas par le biais d'une surveillance des syndromes cliniques sur des sites de surveillance spécifiques. Étendre la participation des États Membres à 30 %.
2019	Tirer les enseignements de l'étape initiale de mise en œuvre de GLASS et perfectionner le système sur la base de ces enseignements. Étendre la participation des États Membres à 40 %.

2. Méthodes de surveillance

2.1. Surveillance systématique et recherche des cas à partir de prélèvements systématiques d'échantillons cliniques de type prioritaire

Les cas seront détectés à l'aide de tests de sensibilité aux antimicrobiens réalisés sur des échantillons cliniques systématiques de types définis, provenant de patients sélectionnés pour prélèvement conformément aux pratiques locales sur les sites de surveillance. On veillera à recueillir les données démographiques et épidémiologiques de base sur chaque patient, ainsi que sur la population couverte pour en identifier les caractéristiques. Les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens seront ainsi joints aux informations sur le patient accompagnant chaque demande de test (voir annexe 2) et mis en relation avec les données démographiques du site de surveillance.

Le Tableau 2 indique les types de prélèvement et les agents pathogènes désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens des échantillons cliniques systématiques.

Tableau 2. Prélèvements et agents pathogènes prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Type de prélèvement	Définition des cas en laboratoire	Type de surveillance et contexte de prélèvement	Pathogènes prioritaires pour la surveillance
Sang	Isolement de l'agent pathogène dans le sang	Sites spécifiques ou couverture nationale Continue Patients en milieu hospitalier et dans la communauté	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp.
Urine	Croissance significative dans l'échantillon d'urine ^b	Sites spécifiques ou couverture nationale Continue Patients en milieu hospitalier et dans la communauté	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>

Selles	Isolement de <i>Salmonella</i> spp. ^c ou <i>Shigella</i> spp. dans les selles	Sites spécifiques ou couverture nationale Continue Patients en milieu hospitalier et dans la communauté	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Écouvillonnages urétraux ou cervicaux	Isolement de <i>N. gonorrhoeae</i>	Sites spécifiques ou couverture nationale Continue Patients en milieu hospitalier et dans la communauté	<i>N. gonorrhoeae</i>

- a Tout agent pathogène isolé par hémoculture peut être significatif pour la surveillance locale et nationale ; seuls les pathogènes désignés comme prioritaires pour la surveillance mondiale sont indiqués ici.
- b Culture pure selon les pratiques de laboratoire locales. Les échantillons prélevés par sonde sont à exclure si possible.
- c La surveillance de la diarrhée est indiquée pour les espèces de salmonelles non typhoïdiques ; pour les besoins cliniques locaux, il convient d’inclure la fièvre typhoïde et paratyphoïde.

Les sujets ciblés par la surveillance GLASS sont les suivants :

- tous les patients soumis au prélèvement d’un échantillon de type prioritaire (échantillons aussi bien positifs que négatifs)
- tous les patients soumis au prélèvement d’un échantillon de type prioritaire et présentant une croissance des espèces prioritaires (échantillons positifs uniquement).

2.1.1. Population

Le système GLASS recueillera des informations sur la population à laquelle appartiennent les sujets ayant fourni des données. Pour évaluer l’étendue de la résistance aux antimicrobiens dans une population donnée, il importe de connaître la taille de cette population dans la zone desservie par les sites de surveillance, ce qui permet d’estimer la couverture de la surveillance et la charge de la résistance dans la population étudiée. Cette information peut être difficile à obtenir, en particulier si l’on cherche à employer une méthode cohérente à l’échelle mondiale. À ce stade de la mise en œuvre de GLASS, les pays ne sont pas encore tenus de fournir cette information, mais ils sont invités à continuer de la recueillir si cela fait déjà partie de leurs procédures habituelles. Dans la phase initiale de mise en œuvre de GLASS, il sera demandé aux pays de communiquer les informations suivantes :

- la population totale du pays ;
- le nombre de patients ayant sollicité des soins, sur une période de 12 mois, auprès de sites de surveillance en service ambulatoire (par exemple, nombre de consultations) et

en service hospitalier ; et

- le nombre de patients ayant eux des résultats de culture positifs et négatifs, par type d'échantillon, avec indication de la sensibilité ou non sensibilité des agents pathogènes pour chaque combinaison pathogène-antibiotique prioritaire, par type d'échantillon, stratifié selon les données de base sur les patients :
 - âge : selon les tranches d'âge indiquées dans l'Observatoire mondial de la santé de l'OMS ;
 - sexe ;
 - hôpital ou autre structure de soins hospitaliers : patient hospitalisé depuis >2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé ; ou patient hospitalisé dans l'établissement concerné pendant <2 jours civils, mais après avoir été transféré d'une autre structure où il avait été hospitalisé pendant ≥2 jours civils ; et
 - communauté : patients soignés en service ambulatoire, ou patients hospitalisés depuis ≤2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé.

Les échantillons prélevés auprès des patients hospitalisés seront utilisés comme indicateurs des infections nosocomiales et ceux qui proviennent de patients dans la communauté seront considérés comme indicateurs des infections communautaires.

Toutes les données doivent être agrégées au niveau national avant d'être soumises à GLASS. Il est recommandé que les données individuelles soient conservées par le centre de coordination de la surveillance pour la détection d'erreurs éventuelle et le contrôle de la qualité. Le logiciel WHONET a été adapté pour faciliter la saisie des données au niveau des sites de surveillance, leur notification aux centres nationaux de surveillance et leur agrégation au niveau national, permettant la production automatique de rapports.

Des exemples d'indicateurs pouvant être générés sont fournis à l'annexe 1.

2.1.2. Suppression des doublons

Lorsque plusieurs cultures sont réalisées durant la prise en charge d'un patient, il convient de supprimer les résultats obtenus en double pour un même patient (déduplication). Pour chaque période de surveillance (12 mois), seul un résultat doit être notifié pour chaque patient, par type d'échantillon et par pathogène étudié. Par exemple, si deux hémocultures d'un même patient indiquent la croissance de E. Coli, seule la première sera incluse dans le rapport ; si une culture révèle la croissance de E. Coli et l'autre celle de K. pneumoniae, les deux résultats doivent être signalés. Si la croissance de E. Coli est observée à la fois dans une hémoculture et dans une culture urinaire du même patient, les deux types d'échantillons doivent être notifiés. Si possible, on procèdera également à une déduplication de résultats négatifs répétés obtenus pour un même type d'échantillon provenant d'un même patient.

2.1.3. Période de surveillance nationale

La surveillance doit être assurée en continu, avec agrégation nationale des données tous les 12

mois, ainsi qu'en accord avec le calendrier de surveillance nationale.

2.1.4. Notification à l'OMS

Le centre national de coordination transmettra les données agrégées à l'OMS une fois par an. En présence de flambées de notification de pathogènes résistants, d'émergence de nouvelles résistances ou de toute autre observation inattendue, les autorités nationales compétentes devront être averties dès l'obtention d'une confirmation par un laboratoire de référence, et l'OMS devra être avisée.

L'OMS actualisera régulièrement les données sur une plateforme accessible en ligne et publiera un rapport mondial tous les deux ans.

2.2. Combinaisons pathogène-antibactérien désignées comme prioritaires pour la collecte de données par le système GLASS

La résistance aux antimicrobiens ne peut être mise en évidence que par des méthodes microbiologiques ; il est donc nécessaire de prélever des échantillons de patients pour identifier les espèces et tester leur sensibilité aux antimicrobiens. À ce stade de la mise en œuvre de GLASS, les résultats des tests de sensibilité seront utilisés comme marqueurs de la résistance aux antimicrobiens. Les autres caractéristiques des micro-organismes liées à différents aspects de la résistance aux antibactériens (par exemple, mécanismes de résistance, marqueurs génétiques) pourront être abordées dans une phase ultérieure de GLASS.

Lors de la mise en œuvre initiale du système GLASS, les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens seront classés conformément aux lignes directrices du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁰ ou du European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)¹¹. Les résultats obtenus pour les agents pathogènes et les antibiotiques prioritaires figurant au Tableau 3 seront classés selon les catégories suivantes : sensible (S), intermédiaire (I), résistant (R), non testé ou sans objet.

¹⁰ Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015 (M100-S25).

¹¹ EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2015 (<http://www.eucast.org>). À la date de publication du présent manuel, l'accès à EUCAST est gratuit. En Europe et dans un nombre croissant de pays non européens, les comités nationaux d'analyse par les méthodes de diffusion par disque ont désormais adopté les lignes directrices d'EUCAST.

Tableau 3. Combinaisons pathogènes-antimicrobiens pour lesquelles des données seront recueillies dans le cadre du système GLASS

Agent pathogène	Classe d'antibactérien	Agents antibactériens pouvant être utilisés pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens ^{a,b}
<i>Escherichia coli</i>	Sulfamides et triméthoprim Fluoroquinolones Céphalosporines de troisième génération Céphalosporines de quatrième génération Carbapénèmes ^c Polymyxines Pénicillines	Cotrimoxazole Ciprofloxacine ou lévofloxacine Ceftriaxone ou céfotaxime et ceftazidime Céfépime Imipénem, méropénem, ertapénem ou doripénem Colistine Ampicilline
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Sulfamides et triméthoprim Fluoroquinolones Céphalosporines de troisième génération Céphalosporines de quatrième génération Carbapénèmes ^c Polymyxines	Cotrimoxazole Ciprofloxacine ou lévofloxacine Ceftriaxone ou céfotaxime et ceftazidime Céfépime Imipénem, méropénem, ertapénem ou doripénem Colistine
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Tétracyclines Aminosides Carbapénèmes ^c Polymyxines	Tigécycline ou minocycline Gentamicine et amikacine Imipénem, méropénem ou doripénem Colistine
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bêta-lactamines stables vis-à-vis des pénicillinases	Céfoxitine ^d
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pénicillines Sulfamides et triméthoprim Céphalosporines de troisième génération	Oxacilline ^e Pénicilline G Cotrimoxazole Ceftriaxone ou céfotaxime
<i>Salmonella</i> spp.	Fluoroquinolones Céphalosporines de troisième génération Carbapénèmes ^c	Ciprofloxacine ou lévofloxacine Ceftriaxone ou céfotaxime et ceftazidime Imipénem, méropénem, ertapénem ou doripénem
<i>Shigella</i> spp.	Fluoroquinolones Céphalosporines de troisième génération Macrolides	Ciprofloxacine ou lévofloxacine Ceftriaxone ou céfotaxime et ceftazidime Azithromycine
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Céphalosporines de troisième génération Macrolides Aminocyclitols Fluoroquinolones Aminosides	Céfixime Ceftriaxone Azithromycine Spectinomycine Ciprofloxacine Gentamicine

- a. Pour chaque agent pathogène, les substances figurant dans cette liste sont celles qui sont désignées comme prioritaires pour la surveillance de la résistance, mais ne représentent pas nécessairement le traitement de première intention. Le test de résistance peut porter sur un ou plusieurs des médicaments indiqués.
- b. Les pays pourront effectuer des tests de résistance sur un ou plusieurs des médicaments indiqués. Pour chaque médicament, les résultats S, I, R et les données relatives au numérateur et au dénominateur seront notifiées séparément.
- c. Sous réserve de disponibilité, l'imipénem ou le méropénem sont à privilégier pour représenter ce groupe.
- d. La céfoxitine est utilisée comme substance de substitution pour tester la sensibilité à l'oxacilline (mécicilline, nafcilline) ; le rapport d'analyse de la sensibilité aux antimicrobiens remis aux cliniciens doit faire état de la sensibilité ou de la résistance à l'oxacilline.
- e. L'oxacilline est utilisée comme substance de substitution pour évaluer la baisse de sensibilité ou la résistance à la pénicilline ; le rapport d'analyse de la sensibilité aux antimicrobiens remis aux cliniciens doit faire état de la sensibilité réduite ou de la résistance à la pénicilline.

Les antimicrobiens inclus dans la surveillance ont été choisis soit parce qu'ils sont souvent recommandés comme traitement de première intention, soit à titre de substances de substitution pour tester la résistance à des médicaments couramment utilisés dans le traitement des patients, ou encore en raison des inquiétudes particulières que suscite la combinaison pathogène antimicrobien visée, du fait d'options thérapeutiques limitées. Au fur et à mesure de l'évolution de GLASS, cette liste pourra être modifiée, avec ajout d'autres agents pathogènes et d'autres substances antimicrobiennes.

2.3. Types de prélèvements à évaluer en priorité

Les données sur la résistance bactérienne dans les infections humaines à saisir dans le système GLASS seront obtenues à partir des types de prélèvement suivants :

- sang
- urine
- selles
- écouvillonnages urétraux ou cervicaux

Ces types de prélèvement ont été choisis, car ils correspondent à des infections sanguines, urinaires, gastro intestinales et gonococciques. Il s'agit d'infections courantes pour lesquelles on a constaté une augmentation alarmante de la résistance des médicaments de dernier recours. Bien qu'un prélèvement ne soit pas systématiquement effectué chez les patients présentant une infection urinaire sans complications, ces échantillons sont les plus susceptibles de signaler une résistance émergente aux bactéries à Gram négatif. En outre, les agents pathogènes du sang et des voies urinaires peuvent souvent être identifiés à l'aide de méthodes de laboratoire simples et fiables.

Bien que les infections respiratoires soient également courantes, la collecte d'échantillons des voies respiratoires n'est pas prévue dans la phase initiale de mise en œuvre, car la corrélation entre les pathogènes décelés et l'infection est difficile à établir. Ces infections pourraient toutefois être ajoutées lors des étapes ultérieures de mise en œuvre. D'autres sites d'infection et d'autres pathogènes importants ne sont pas couverts par cette phase initiale. L'établissement d'une liste limitée permet de simplifier la collecte et la notification des données à l'échelle

mondiale lors de la phase initiale de mise en œuvre. Il convient que les pays incluent, dans leur système de surveillance, les sites d'infection, les agents pathogènes et les tests de sensibilité aux antimicrobiens qu'ils jugent prioritaires.

L'étape de mise en œuvre initiale permettra de déterminer s'il est pertinent et réalisable, à l'échelle mondiale, d'étendre ces activités à d'autres sites d'infection et à d'autres pathogènes lors des phases suivantes. Son objectif consiste à recueillir des données sur les combinaisons pathogènes-échantillons définies comme prioritaires ; cependant, les pays peuvent adhérer à GLASS même s'ils ne sont en mesure de fournir des informations que sur certaines combinaisons, puis accroître leur couverture progressivement en fonction de leurs besoins et de leurs moyens.

3. Participation au système GLASS

3.1 Adhésion

L'OMS invitera les États Membres à participer à GLASS en diffusant un appel ouvert sur le site Web de l'OMS (<http://www.who.int/drugresistance/surveillance/fr/>). Les États Membres qui s'engagent à recueillir et partager les données requises par GLASS participeront à la mise en œuvre initiale et des outils informatiques de renforcement des capacités seront mis à leur disposition (voir 3.4). Les systèmes de surveillance dont disposent les pays sont différents et se trouvent à des stades de développement divers. Ainsi, le système sera souple pour permettre à chaque pays d'établir ou de renforcer les composantes essentielles d'un système national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de produire des données de qualité pour répondre à la fois aux besoins locaux et aux exigences de GLASS. Par conséquent, les pays participants peuvent dans un premier temps se contenter de rendre compte à GLASS de l'avancement de la mise en œuvre du système de surveillance, avant d'envoyer effectivement des données sur la résistance aux antimicrobiens. Les pays qui produisent déjà les données requises par GLASS peuvent transmettre ces données dès leur adhésion.

3.2 Critères de participation

3.2.1. Centre national de coordination

Un centre national de coordination doit être institué pour la surveillance nationale de la résistance aux antimicrobiens, notamment la collecte et l'agrégation des données provenant des sites de surveillance, et veiller au bon fonctionnement du système. Il aura notamment pour mandat de définir les objectifs nationaux de surveillance dans le cadre de la stratégie nationale de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, de préparer et d'organiser la diffusion des protocoles nationaux, de coordonner la collecte, l'analyse et la notification des données et de transmettre à l'OMS (GLASS) les données agrégées au niveau national. Le centre national de coordination assurera en continu le suivi et l'évaluation du système national de surveillance. Sa fonction est généralement assurée par un institut de santé publique ; d'autres institutions peuvent être jugées mieux adaptées, sous réserve qu'elles disposent d'un accès à des compétences de laboratoire et une expertise épidémiologique et qu'elles soient dotées d'une structure définie pour la coordination de la surveillance et la gestion des données. Le centre national de coordination devra élaborer une stratégie de mise en œuvre progressive des normes de surveillance proposées par GLASS et désigner un point focal chargé de la communication avec l'OMS.

Dans l'idéal, ce centre sera déjà engagé dans la surveillance de la résistance aux antimicrobiens chez l'animal, ce qui lui permettrait à terme de coordonner ces activités à la fois dans les domaines de la santé humaine et de la santé animale, avec un point focal national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens.

3.2.2. Laboratoire de référence national

Il conviendra de désigner au moins un laboratoire national de référence pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Il s'agira d'un laboratoire de santé publique ou universitaire maîtrisant les méthodes de caractérisation des pathogènes résistants aux antimicrobiens. Il sera chargé de donner aux institutions participantes des orientations et un appui technique sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens et la gestion de la qualité (y compris la participation à des systèmes externes d'assurance de la qualité) et devra confirmer toute évolution nouvelle ou inhabituelle de la résistance avant qu'elle ne soit signalée aux autorités nationales compétentes. Le ou les laboratoires nationaux de référence collaboreront avec le centre national de coordination à des fins de normalisation et de vérification des résultats microbiologiques. Si un pays ne dispose pas encore des capacités requises pour assurer les tâches dévolues au laboratoire national de référence, une collaboration provisoire peut être établie avec une institution adaptée d'un autre pays.

3.2.3. Sites de surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Le centre national de coordination gèrera la participation des sites de surveillance. Le nombre de sites participants dépendra du pays et ne peut être déterminé à partir d'un algorithme unique. Les pays participants sont invités à établir au moins un site de surveillance dans un premier temps, puis à en accroître progressivement le nombre en visant une distribution équilibrée sur le plan géographique, démographique et socio-économique. Les établissements de soins ambulatoires ou hospitaliers constituent généralement des sites de surveillance adaptés. L'inclusion de services ambulatoires spécialisés peut être envisagée pour certaines priorités ; par exemple, les dispensaires consacrés au traitement des infections sexuellement transmissibles peuvent servir à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens chez les patients atteints de gonorrhée.

Les sites de surveillance doivent disposer d'un accès à des services de laboratoire et d'épidémiologie appropriés pour pouvoir fournir des informations démographiques, cliniques, épidémiologiques et microbiologiques de base sur les échantillons cliniques testés.

Capacités épidémiologiques

La capacité des sites de surveillance à recueillir et notifier des données de qualité et leur engagement à assurer durablement la surveillance requise constitue deux critères essentiels de sélection. Les sites de surveillance doivent être dotés d'un personnel responsable, formé aux méthodes de collecte, d'analyse et de notification des données épidémiologiques, cliniques et de laboratoire. Cela implique notamment de pouvoir comprendre et analyser les informations démographiques de base concernant la population desservie par le site de surveillance et d'organiser et d'analyser les données, manuellement ou au moyen d'un outil informatique, pour produire des rapports réguliers et en temps utile.

Capacités de laboratoire

La présence sur le site de capacités de laboratoire permettant l'analyse des échantillons facilite la surveillance, mais n'est pas essentielle si le site est en mesure de stocker et de transporter les échantillons rapidement vers un centre d'analyse. Les sites de surveillance doivent être reliés à au moins un laboratoire doté des capacités nécessaires pour identifier les agents pathogènes et réaliser les tests de sensibilité. Le prélèvement, la culture des échantillons et l'identification des espèces doivent être effectués selon les bonnes pratiques de laboratoire décrites dans les manuels de l'OMS¹² et conformément aux recommandations du laboratoire national de référence. Pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens, on peut utiliser les méthodes de diffusion par disque recommandées par le CLSI¹³ ou EUCAST¹⁴ ou les tests manuels ou semi-automatisés de mesure de la concentration minimale inhibitrice et de diffusion en gradient. Toutes les méthodes employées doivent être internationalement reconnues. L'OMS recueillera uniquement les données de sensibilité présentées selon les catégories « sensible », « intermédiaire » ou « résistante », mais recommande si possible que les valeurs des concentrations minimales inhibitrices et des diamètres des zones d'inhibition soient également consignées au niveau national pour permettre un contrôle de la qualité des données, la comparaison des résultats anciens et nouveaux, le suivi des sous-populations microbiologiques dans le cadre d'enquêtes sur les flambées, etc.

Lorsqu'un nouvel antimicrobien est introduit dans la pratique clinique, les laboratoires devraient systématiquement en analyser la sensibilité afin d'identifier toute résistance émergente. Le personnel doit être suffisamment qualifié pour repérer des résultats inhabituels ou inattendus lors de l'analyse d'échantillons de routine et donner l'alerte.

Les laboratoires localisés sur les sites de surveillance participants doivent utiliser un système de gestion de la qualité reconnue par le laboratoire national de référence pour veiller à l'exactitude, la fiabilité et la notification en temps utile des résultats. Tous les aspects du travail de laboratoire requis pour isoler et identifier un agent infectieux et évaluer sa résistance doivent faire l'objet d'un contrôle de la qualité conformément aux manuels de l'OMS¹⁵ et aux lignes directrices du CLSI et d'EUCAST. Tous les laboratoires qui fournissent des données à un système de surveillance de la résistance aux antimicrobiens doivent participer à un programme d'évaluation des compétences, reconnu par le laboratoire national de référence et portant notamment sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens.

¹² Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2003 (http://www.who.int/drugresistance/publications/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_6/en/) et Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. Organisation mondiale de la santé; 2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545453.pdf>).

¹³ Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement. Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015 (M100-S25).

¹⁴ EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2015 (<http://www.eucast.org>). À la date de publication du présent manuel, l'accès à EUCAST est gratuit. En Europe et dans un nombre croissant de pays non européens, les comités nationaux d'analyse par les méthodes de diffusion par disque ont désormais adopté les lignes directrices d'EUCAST.

¹⁵ Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2013 (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/en/>).

Programme de bonne utilisation des tests de diagnostic

La qualité de la surveillance fondée sur les données de routine peut être améliorée par une bonne utilisation des tests de diagnostic, composante à part entière de la prise en charge clinique et des procédures normalisées de surveillance. La « bonne utilisation des outils de diagnostic » repose sur des orientations et des interventions coordonnées favorisant un meilleur usage des outils et méthodes de diagnostic microbiologiques afin de guider la prise de décisions thérapeutique. Elle vise à promouvoir une approche rapide et adaptée des tests de diagnostic, de collecte et d'identification des échantillons, ainsi qu'une notification rapide et fiable des résultats pour orienter le traitement des patients.

Les cliniciens doivent bénéficier de conseils prodigués en temps utile et de manière systématique, ainsi que d'une formation sur les activités de test de diagnostics pertinentes afin de réduire au minimum le biais d'échantillonnage dû aux variations des modalités d'envoi des échantillons de patients pour analyse microbiologique. Les cliniciens devront remplir un formulaire standard d'information sur le patient, qui sera joint à chaque échantillon envoyé pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens (voir annexe 2). Les laboratoires de microbiologie aideront les cliniciens à diagnostiquer les syndromes de maladies infectieuses et à choisir la meilleure option thérapeutique et contribueront à la détection de nouveaux types de résistance et de nouvelles flambées épidémiques. La prestation de soins optimaux dépend d'une communication efficace entre le personnel situé sur le lieu des soins et les laboratoires de microbiologie.

La bonne utilisation des tests de diagnostic, ainsi que l'adoption de mesures encourageant la participation active des cliniciens pour améliorer l'issue sanitaire pour les patients, permettra également de promouvoir la participation au système mondial de surveillance.

3.3 Étapes proposées pour l'établissement d'un système national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens

Il est proposé de procéder comme suit pour établir un système national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens :

1. Créer un organe national de coordination de la surveillance, doté d'un point focal et d'une structure de gestion des données.
2. Définir les objectifs de la surveillance, à savoir :
 - soutenir la planification et le suivi des stratégies nationales de lutte contre la résistance aux antimicrobiens
 - fournir les informations permettant de guider les efforts mondiaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens.
3. Définir une stratégie de mise en œuvre progressive du système national de surveillance et de la participation à GLASS.
4. Désigner au moins un laboratoire national de référence participant à un programme externe d'assurance de la qualité

5. Identifier des sites de surveillance de la résistance aux antimicrobiens disposant d'un accès à une expertise épidémiologique et à des services de laboratoire de microbiologie et promouvoir une bonne gestion diagnostique.
6. Élaborer ou modifier les protocoles nationaux relatifs à :
 - la collecte des données (voir annexes 2 et 3)
 - les protocoles de laboratoire
 - la bonne gestion diagnostique
 - la circulation des données.
7. Diffuser les protocoles et les outils et former le personnel à leur utilisation.
8. Commencer la collecte de données sur l'avancement de la mise en œuvre (annexe 4) et sur la résistance aux antimicrobiens (voir section 2 et annexes 2 et 3).
9. Communiquer les informations relatives à la résistance aux antimicrobiens pour guider la stratégie nationale et notifier les données agrégées à GLASS pour orienter les stratégies mondiales.
10. Veiller à ce que les activités de suivi et d'évaluation prévoient une mise à l'essai de toute nouvelle approche de surveillance, un examen des mesures adoptées et un ajustement des processus s'il y a lieu.

3.4 Collecte, gestion, analyse et notification des données

3.4.1. Collecte et gestion des données sur les sites de surveillance locaux

Les cliniciens des établissements participants enverront des échantillons de patients au laboratoire desservant leur site de surveillance à des fins de culture et de test de sensibilité aux antimicrobiens. Les tests de sensibilité sont généralement effectués localement ; toutefois, dans les pays disposant de capacités limitées, les échantillons destinés aux tests de sensibilité pourront être envoyés à un laboratoire de référence. Toute demande de test doit être accompagnée au minimum des informations de base suivantes sur le patient : âge, sexe, type d'échantillon, date de prélèvement et origine (hospitalière ou communautaire) (voir section 2.3, ainsi que l'exemple de formulaire en annexe 2).

Les sites de surveillance participants doivent saisir les données au moyen d'un logiciel de gestion des données. Les sites qui ne possèdent pas encore de logiciel adapté à une gestion et une notification efficaces des données peuvent avoir recours au logiciel gratuit WHONET,¹⁶ qui peut être utilisé sur des ordinateurs autonomes ou en réseau sur des systèmes informatiques existants. Ce logiciel, disponible en plus de 20 langues, est actuellement employé par des laboratoires hospitaliers, des laboratoires de santé publique et des laboratoires d'analyse vétérinaire et alimentaire dans plus de 110 pays. Le logiciel BacLink de WHONET, compatible avec la plupart des systèmes informatiques utilisés dans les laboratoires, permet d'exporter les

¹⁶ Logiciel WHONET et guides d'apprentissage. (<http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/>).

fichiers de données locaux vers WHONET afin qu'ils soient transmis à l'administrateur national des données de résistance aux antimicrobiens. WHONET offre une fonctionnalité permettant l'exportation des statistiques sur la résistance dans le format requis pour produire des rapports locaux et nationaux et les télécharger dans l'interface en ligne de GLASS. Les sites de surveillance de petite taille qui n'ont que peu d'événements à notifier et ne disposent pas de WHONET ou d'un autre système de gestion des données peuvent utiliser des formulaires papier pour transmettre leurs données à l'administrateur national des données de résistance aux antimicrobiens.

Certains pays possèdent déjà des systèmes permettant la transmission de rapports des établissements de soins vers le niveau national. En fonction de ses capacités, chaque système national de surveillance décidera si les données seront envoyées sous forme de résultats individuels « donnés en ligne » rendue anonyme ou sous forme de données agrégées. Les doublons seront supprimés (déduplication) et la qualité des données sera vérifiée avant envoi au centre national de coordination ; la tâche de suppression des doublons peut aussi incomber au centre national de coordination. Si la déduplication est effectuée localement, le centre national de coordination devra procéder à un nouveau contrôle de la qualité et vérifier l'absence de doublons.

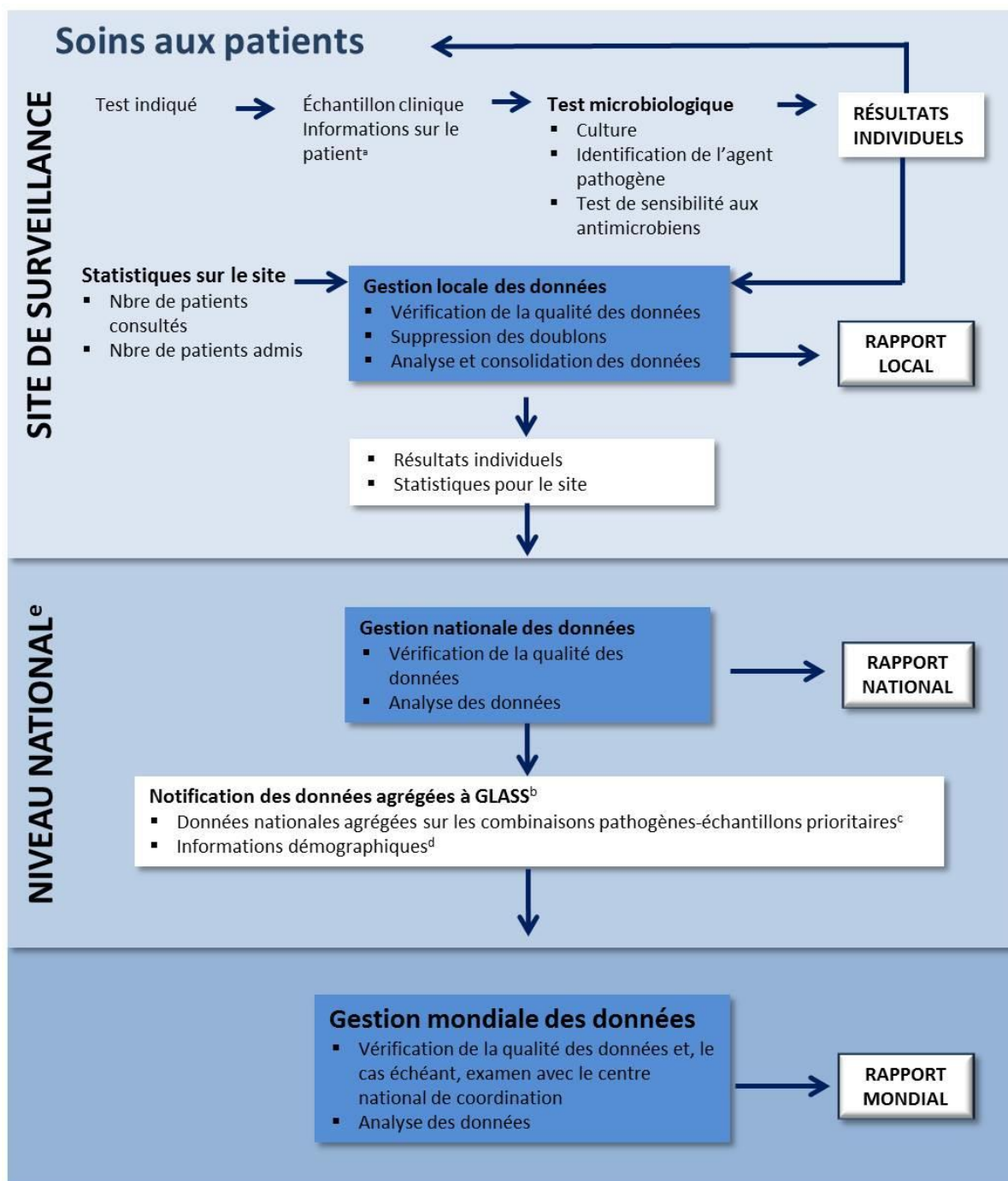
3.4.2. Collecte et gestion des données au niveau national

Les données provenant des sites de surveillance doivent être agrégées comme décrit à l'annexe 3, puis envoyées par voie électronique à l'OMS. L'un des objectifs du système GLASS est de promouvoir la surveillance nationale à l'aide de normes harmonisées à l'échelle mondiale. Il est recommandé aux systèmes nationaux de mener une surveillance allant au-delà des seules données requises par GLASS, incluant notamment d'autres espèces et d'autres types de prélèvements, conformément à la politique nationale. Cette approche présente les avantages suivants pour les pays :

- caractérisation de la fréquence des résistances, des micro-organismes et, le cas échéant, des agents antimicrobiens utilisés dans différents centres et différentes régions ;
- information prospective et rétrospective sur les menaces émergentes en matière de santé publique ;
- information sur la propagation géographique des pathogènes et phénotypes prioritaires dans le pays et identification des flambées associées aux communautés et aux centres de soins ;
- évaluation et optimisation des directives thérapeutiques nationales standard ;
- évaluation de la performance des centres participants et possibilité de les conseiller pour optimiser l'analyse et la présentation des résultats ; et
- collecte prospective de nouvelles données, y compris sur l'émergence et la propagation des résistances, devant être signalées à GLASS, en particulier si l'un des agents pathogènes prioritaires manifeste une résistance à tous les agents antimicrobiens.

La Figure 1 présente sous forme schématique la circulation des informations sur la résistance aux antimicrobiens.

Figure 1. Vue schématique de la circulation de l'information



- Informations de base sur le patient : âge, date de naissance, sexe, type d'échantillon, date de prélèvement, origine communautaire ou hospitalière, utilisation d'agents antimicrobiens (voir annexe 2).
- La structure de notification des données agrégées au niveau national est présentée à l'annexe 3.
- Les combinaisons prioritaires pathogènes-échantillons sont indiquées dans les Tableaux 2 et 3.
- Informations démographiques décrites à la section 2.1.1.
- Le niveau national comprend le centre national de coordination de la surveillance et les laboratoires de référence nationaux.

3.4.3. Données à notifier à l'OMS

L'OMS doit être tenue informée des progrès accomplis dans la mise en œuvre des éléments essentiels des systèmes nationaux de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, des taux de résistance obtenus à partir des données agrégées requises par GLASS et de tout rapport faisant état d'un type inhabituel de résistance aux antimicrobiens.

Des indicateurs de mise en œuvre du système GLASS sont proposés en annexe 4. Un cadre tenant compte à la fois des indicateurs choisis pour la notification mondiale et des indicateurs prévus par le plan national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens sera utilisé pour suivre et évaluer la surveillance nationale de la résistance.

Les taux de résistance aux antimicrobiens devront être communiqués par le biais d'un outil informatique en ligne qui sera mis à la disposition du centre national de coordination dès qu'un pays adhère à GLASS. Cet outil offrira une interface permettant la saisie de données sur plusieurs sites et une solution centralisée de stockage, de consultation, d'analyse et de partage des données. En temps utile, il sera étendu pour former un système d'archivage mondial sur la résistance aux antimicrobiens, pouvant également inclure des données sur l'utilisation des agents antimicrobiens et d'autres types de données de surveillance, notamment celles provenant des secteurs vétérinaire et agricole.

Tout type inhabituel de résistance devra être confirmé par le laboratoire national de référence et signalé aux autorités nationales compétentes avant d'être communiqué à GLASS.

3.4.4. Gestion de la qualité, analyse et notification des données

Un rapport mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens sera rédigé tous les deux ans, traitant notamment des progrès accomplis pour renforcer les capacités de surveillance et améliorer la qualité et la notification des données aux niveaux national et régional. Les données illustrant les progrès réalisés par les pays et l'évolution de la résistance seront publiées sur le site Web.

3.5 Soutien de l'OMS aux activités de GLASS et au renforcement des capacités

Les pays qui participent à GLASS auront accès à une plateforme de partage, de gestion et de notification des données en ligne et bénéficieront d'un ensemble de solutions de soutien comprenant des outils de mise en œuvre, un logiciel de surveillance (WHONET), des mesures de renforcement des capacités et une aide aux activités de suivi et d'évaluation pour les pays à faible revenu.

L'OMS œuvre à la mise en place d'une plate-forme de collaboration internationale entre les centres collaborateurs de l'OMS, les réseaux nationaux et régionaux et d'autres institutions, qui permettra à l'Organisation de fournir l'appui technique nécessaire à la mise en œuvre de GLASS. L'OMS encouragera également les échanges et les initiatives d'entraide entre les pays.

La mise en œuvre du système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens fera

l'objet d'un rapport présenté aux États Membres de l'OMS lors de l'Assemblée mondiale de la Santé. L'OMS coordonnera cette mise en œuvre et veillera au respect des lois en vigueur dans les États Membres en matière de surveillance, de collecte, de stockage et de notification des données, et de confidentialité des patients.

4. Références

Surveillance de la résistance aux antimicrobiens

- Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014 ([http:// www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/](http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/)).
- Réseau européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Stockholm : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>).
- Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Buenos Aires: Antimicrobianos (<http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/relavra/>).
- Integrated surveillance of antimicrobial resistance. Guidance from a WHO Advisory Group. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/foodsafety/publications/agisar_guidance/en/).
- Guidelines for national surveillance of antimicrobial resistance and quality assurance of antimicrobial susceptibility testing. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2002.
- Guidelines for antimicrobial resistance surveillance. Alexandria: WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; 1996.
- Guide pour établir la surveillance en laboratoire de la résistance aux antimicrobiens. Brazzaville : Bureau régional OMS de l’Afrique, 2013 (<http://www.afro.who.int/media-centre/afro-feature/item/6768-towards-enhanced-surveillance-of-antimicrobial-resistance-in-the-who-african-region.html>).
- Guide technique pour la surveillance intégrée de la maladie et la riposte dans la Région africaine. 2e éd. Brazzaville : Bureau régional OMS de l’Afrique ; 2010 (<http://www.afro.who.int/fr/groupe-organiques-et-programmes/ddc/surveillance-integree-de-la-maladie/features/2775-guide-technique-pour-la-surveillance-integree-de-la-maladie-et-la-riposte-dans-la-region-africaine.html>).
- Community-based surveillance of antimicrobial use and resistance in resource-constrained settings: report on five pilot projects. Geneva: World Health Organization; 2009 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/70036>).
- Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Asie centrale et en Europe orientale (CAESAR). Copenhague : Bureau régional OMS de l’Europe (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/antimicrobial-resistance/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-caesar>).
- Surveillance of antimicrobial resistance for local and global action, Stockholm, 2–3 December 2014. Meeting report. Stockholm: Public Health Agency of Sweden; 2014

(<http://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/projektwebbar/sar/summary/AMR-meeting-summary.pdf>).

WHONET. Geneva: World Health Organization
(<http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/>).

Normes de surveillance

Normes recommandées par l'OMS pour la surveillance, 2e éd. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 1999 (WHO/CDS/CSR/ISR/99.2)
(<http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/whocdscsr992F1.pdf>).

Surveillance standards for antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO CDS/CSR/DRS/2001/5)
(http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_5/en).

Code sanitaire pour les animaux terrestres. 24e éd. Paris : Organisation mondiale de la santé animale, 2015 (<http://www.oie.int/fr/normes-internationales/code-terrestre/acces-en-ligne/>).

Normes pour les laboratoires de microbiologie

Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. Geneva: World Health Organization; 2003 (http://www.who.int/drugresistance/publications/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_6/en/).

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST
(<http://www.eucast.org/>). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement.

Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015 (M100-S25).

Stratégies et méthodes analytiques pour le renforcement de la surveillance des infections sexuellement transmissibles. Genève : Organisation mondiale de la Santé et ONUSIDA, 2012:69-92 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/90797>).

Unemo M, Ballard R, Ison C, Lewis D, Ndowa F, Peeling R, eds. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Geneva: World Health Organization; 2013 (<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241505840/en/>).

Informations complémentaires

Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2015 (http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/).

Jaipur declaration on antimicrobial resistance. New Delhi: WHO Regional Office for South-East

Asia; 2011 (http://www.searo.who.int/entity/world_health_day/media/2011/whd-11_amr_jaipur_declaration_.pdf).

Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: World Health Organization; 2012
(<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241503501/en/>).

Analyse mondiale de la situation dans les pays : réponse à la résistance aux antimicrobiens.
Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015
(<http://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/fr/>).

Annexe 1. Approches de surveillance

La méthode de surveillance dépendra des objectifs visés et des ressources disponibles. Dans le cadre de GLASS, la surveillance devra au minimum inclure des données sur la résistance aux antimicrobiens, accompagnées d'informations sur les patients et de données microbiologiques.

A. Recherche des cas fondée sur l'envoi en routine d'échantillons prioritaires aux laboratoires à des fins cliniques

La mise en œuvre initiale du système GLASS reposera sur ce type de surveillance. L'un des avantages de l'approche de surveillance proposée dans GLASS réside dans le fait que les données épidémiologiques et cliniques seront associées aux données microbiologiques. Cela permettra une stratification des populations pour déterminer, par exemple, le type le plus fréquent d'infection résistante, la distribution par âge des infections, leur origine (communautaire ou hospitalière) et leur répartition géographique.

Cette méthode présente également des inconvénients. Qu'une bactérie soit sensible ou résistante aux antimicrobiens, les infections qu'elle provoque se manifestent généralement de manière analogue ; cependant, dans les contextes où l'on ne procède pas à un prélèvement systématique pour analyse microbiologique, les échantillons examinés ont plus de chances de provenir de patients gravement malades chez lesquels le traitement de première intention, voire de deuxième intention, a échoué. La probabilité de trouver des souches résistantes est donc accrue dans ce type de surveillance.

Malgré cette restriction, les données issues de la surveillance fondée sur le prélèvement systématique d'échantillons cliniques peuvent servir plusieurs objectifs, sous réserve de collecte des données essentielles sur les patients et la population à laquelle ils appartiennent et de suppression des résultats obtenus en double pour un même patient (voir 2.1.1) :

- La combinaison des données épidémiologiques et des données de laboratoire permet une stratification des populations pour déterminer le type d'infection, la distribution des infections résistantes aux antimicrobiens, par exemple entre personnes jeunes ou âgées et entre contexte communautaire ou hospitalier, ainsi que la répartition géographique des infections imputables aux micro-organismes résistants.
- L'étendue des infections résistantes aux antimicrobiens peut être estimée à l'aide d'indicateurs épidémiologiques, comme l'incidence et la prévalence. Pour être pertinentes, les données épidémiologiques et de laboratoire doivent se rapporter à une population bien définie. Pour les infections d'origine hospitalière, le dénominateur le plus couramment employé est le nombre d'hospitalisations ou le nombre de jours-patients d'hospitalisation. Pour les infections survenues dans la communauté, le dénominateur relatif à la population peut être difficile à déterminer, car cela implique de compter le nombre d'infections dans la population d'une zone de desserte spécifique. Toutefois, cette mesure est déterminante pour comprendre les variations de la fréquence d'échantillonnage et l'impact des infections résistantes.

- Les données des antibiogrammes de routine peuvent être comparées à celles de l'année précédente pour détecter les changements éventuels et identifier toute évolution significative des principales bactéries résistantes, telle que les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. Les informations sur une augmentation éventuelle de la résistance sont cruciales pour élaborer des mesures locales de prévention de la transmission des bactéries résistantes ; une diminution de la résistance peut être attribuable aux interventions menées.

L'un des objectifs de la phase initiale de mise en œuvre étant d'établir une compréhension commune de la marche à suivre en évaluant les possibilités de collecte et de partage de données harmonisées, les contraintes associées à la surveillance fondée sur le prélèvement systématique des échantillons cliniques ne posent pas de problème majeur à ce stade.

B. Surveillance des syndromes cliniques fondée sur l'identification des cas

La méthode de surveillance consistant à cibler, dans une population donnée, les patients qui sollicitent des soins en raison de symptômes conformes aux définitions de cas donne des données plus précises sur le taux de la résistance aux antimicrobiens dans la population.

La recherche de cas fondée sur les syndromes cliniques reflète l'incidence d'une infection résistante dans la population surveillée. Le nombre total d'infections confirmées en laboratoire parmi les patients sollicitant des soins doit être calculé, indépendamment de l'agent étiologique et de la proportion estimée d'infections dues à des bactéries sensibles par rapport aux bactéries non sensibles.

La surveillance des syndromes cliniques fondée sur l'identification des cas est une approche laborieuse pouvant exiger des ressources qui ne sont pas disponibles sur le site de surveillance. Il existe un risque de sous-notification des cas, imputable notamment à un manque d'information et de formation dans les établissements de soins ou un manque de temps de la part des cliniciens. Les sites capables d'assurer une surveillance des syndromes cliniques fondée sur l'identification des cas, mais qui ne sont pas en mesure de le faire en continu, peuvent mener des enquêtes périodiques.

C. Surveillance en laboratoire

La surveillance en laboratoire en l'absence d'informations sur les patients est une méthode souvent employée pour surveiller la résistance aux antimicrobiens, mais elle ne renseigne pas sur l'étendue de la résistance au sein de la population et n'est pas recommandée par le système GLASS.

D. Exemples d'indicateurs pouvant être générés

Il est possible de générer différents indicateurs de la résistance aux antimicrobiens dans une population donnée, en fonction des informations disponibles concernant l'événement (numérateur) et le groupe de personnes concerné (population).

A. Indicateurs générés par la recherche des cas fondée sur l'envoi systématique d'échantillons prioritaires aux laboratoires à des fins cliniques

Proportion de patients prélevés, par type d'échantillon et par population couverte

Numérateur :	Nombre de patients prélevés par type d'échantillon
Dénominateur :	Population couverte
Exemple :	Nombre de cultures urinaires pour 100 000 habitants

Proportion de patients présentant une croissance de bactéries non sensibles, par type d'échantillon, espèce et antibiotique

Numérateur :	Nombre de patients prélevés présentant une croissance de bactéries non sensibles de l'espèce surveillée avec l'antibiotique surveillé, par type d'échantillon
Dénominateur :	Nombre total de patients prélevés par type d'échantillon
Exemple :	Nombre de patients prélevés présentant une infection à <i>E. coli</i> résistante aux fluoroquinolones, sur l'ensemble des patients prélevés pour hémoculture

Proportion de patients prélevés donnant un résultat de culture positif pour une bactérie pathogène (qu'elle soit sensible, intermédiaire ou résistante), par type d'échantillon

Numérateur :	Nombre de patients prélevés donnant un résultat de culture positif, par type d'échantillon
Dénominateur :	Nombre de patients prélevés par type d'échantillon
Exemple :	Nombre de patients prélevés donnant un résultat d'hémoculture positif sur l'ensemble des patients prélevés pour hémoculture

Proportion d'échantillons présentant une croissance de bactéries non sensibles de l'espèce surveillée avec l'antibiotique surveillé, par type d'échantillon

Numérateur :	Nombre d'échantillons présentant une croissance de bactéries non sensibles de l'espèce surveillée avec l'antibiotique surveillé
Dénominateur :	Nombre total d'échantillons présentant une croissance de bactéries de l'espèce surveillée et soumis à un test de sensibilité à l'antibiotique surveillé
Exemple :	Proportion de bactéries <i>E. coli</i> non sensibles aux fluoroquinolones sur toutes celles testées

B. Indicateurs générés par la surveillance des syndromes cliniques fondée sur l'identification des cas

Incidence des infections surveillées (quel que soit le pathogène) dans la population

Numérateur :	Nombre total d'épisodes d'infections répondant aux définitions de cas, vérifiés par culture bactérienne
Dénominateur :	Population couverte par les sites participants
Exemple :	Nombre d'infections sanguines pour 100 000 habitants ou pour un groupe plus précisément défini selon l'âge, le sexe, etc.

Incidence d'une infection dans la population, selon le syndrome et le micro-organisme surveillé

Numérateur :	Nombre total d'infections dues à l'espèce surveillée
Dénominateur :	Population couverte par les sites participants
Exemple :	Nombre d'infections sanguines dues à <i>E. coli</i> pour 100 000 habitants

Incidence des infections non sensibles, selon le syndrome et le micro-organisme surveillé

Numérateur :	Nombre d'infections dues à des bactéries non sensibles de l'espèce surveillée avec le type d'antibiotique surveillé
Dénominateur :	Population desservie par les sites participants
Exemple :	Nombre d'infections sanguines dues à des bactéries <i>E. coli</i>

Proportion d'infections dues à des pathogènes non sensibles, selon le syndrome, l'agent pathogène et l'antibiotique

Numérateur :	Nombre d'infections dues à des bactéries non sensibles de l'espèce surveillée avec le type d'antibiotique surveillé
Dénominateur :	Nombre total d'infections dues à l'espèce surveillée et ayant fait l'objet d'un test de sensibilité à l'antibiotique surveillé
Exemple :	Proportion de bactéries <i>E. coli</i> résistantes aux fluoroquinolones sur l'ensemble des bactéries <i>E. coli</i> responsables d'infections sanguines ayant fait l'objet d'un test de sensibilité aux fluoroquinolones

Annexe 2. Informations à recueillir systématiquement sur le lieu des soins pour tous les échantillons cliniques envoyés pour culture bactériologique et tests de sensibilité aux antimicrobiens

Le formulaire suivant est un exemple du type de formulaire devant accompagner les échantillons envoyés à un laboratoire de microbiologie. Chaque site de surveillance adaptera ce formulaire aux besoins locaux, en veillant à protéger la confidentialité des patients. Les normes de GLASS exigent que les champs contenus dans ce formulaire soient inclus dans les demandes que les cliniciens joignent aux échantillons envoyés pour analyse microbiologique.

En outre, le formulaire de demande peut également inclure d'autres champs, conformément à la politique nationale de surveillance, tels que : service hospitalier, numéro et nom de l'hôpital, diagnostic, antécédents du patient, autres motifs de la demande, traitement antimicrobien administré, question à laquelle le test doit répondre, nom et coordonnées de la personne demandant le test. Il s'agit pour la plupart d'informations essentielles enregistrées lors du diagnostic clinique.

Identification du patient	
a. Numéro d'identification unique _____	Sexe :
b. Nom : (nom de famille, prénom(s)) _____	Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/>
Date de naissance : (aaaa/mm/jj) _____	
Âge _____ ans _____ mois (si <1 an)	
Type d'échantillon : Sang <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Selles <input type="checkbox"/> Sécrétions urétrales <input type="checkbox"/> Sécrétions cervicales <input type="checkbox"/> Autre _____	
Date de prélèvement de l'échantillon : (aaaa/mm/jj)	Le patient était-il hospitalisé depuis plus de 2 jours civils au moment du prélèvement ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Ces informations peuvent également être recueillies sous forme électronique. Les formulaires et les outils nécessaires à la collecte des données (application WHONET, caractéristiques des fichiers numériques d'exportation à partir d'autres systèmes) seront mis à la disposition des sites de surveillance.

Annexe 3. Structure de notification des données agrégées par le centre national de coordination de la surveillance

Les tableaux ci-dessous illustrent la structure et le niveau d'agrégation des données devant être recueillies par les pays participants. Ces tableaux ne doivent pas servir de formulaires de collecte des données ; d'autres outils (application WHONET, caractéristiques des fichiers numériques d'exportation à partir d'autres systèmes) seront fournis à cet effet.

Par manque d'espace, les combinaisons prioritaires pathogènes-antibiotiques ne figurent pas toutes dans les exemples donnés et seules quelques tranches d'âge sont présentées.

Les médicaments mentionnés sont ceux qui sont désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antibactériens ; ils ne correspondent pas nécessairement aux options thérapeutiques de première intention.

Tableau A.3.1. Participation à la surveillance GLASS de référence

Coordonnées

Pays :

Population totale :

Personne à contacter : Personne auxiliaire à contacter :

Téléphone : Téléphone:.....

Courriel : Courriel :

Adresse : Adresse :

Échantillon prioritaire*	Pathogènes*
Infections sanguines (Tableau A.3.2)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp.
Infections des voies urinaires (Tableau A.3.3)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>
Diarrhée aiguë (Tableau A.3.4)	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Gonorrhée, urètre, col de l'utérus (Tableau A.3.5)	<i>N. gonorrhoeae</i>

* Cocher les éléments inclus dans la surveillance nationale et notifiés à GLASS

Tableau A.3.2. Surveillance des infections sanguines

(Les tableaux ne doivent pas servir de formulaires de collecte de données)

Période

aaaa/mm/jj à aaaa/mm/jj

Nombre de sites de surveillance

Hôpitaux : Services ambulatoires :

Données stratifiées par âge et par sexe

Tranche d'âge (années)																					
0		1-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65-80		≥81		Total	
F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M

Nombre total de patients pour lesquels une hémoculture a été réalisée :

Origine hospitalière :*

Origine communautaire :**

Nombre total de patients dont les résultats d'hémoculture sont positifs, toutes espèces confondues :

* Origine hospitalière : hospitalisation depuis >2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé :

- patient hospitalisé dans un centre de soins pendant >2 jours civils ; ou
- patient hospitalisé depuis <2 jours civils, mais transféré d'un autre établissement où il avait été hospitalisé pendant ≥2 jours civils.

**Origine communautaire :

- patient soigné en service ambulatoire lorsque l'échantillon a été prélevé ; ou
- patient hospitalisé depuis ≤2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé.

Tableau A.3.2 (suite)

Nombre de patients dont les résultats de culture sont positifs et négatifs, respectivement, stratifié selon les données individuelles

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour deux des dix tranches d'âge.

Espèce	Tranche d'âge (années)							
	< 1				1-4			
	Sexe féminin		Sexe masculin		Sexe féminin		Sexe masculin	
	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire
<i>E. coli</i>								
<i>K. pneumoniae</i>								
<i>A. baumannii</i>								
<i>S. aureus</i>								
<i>S. pneumoniae</i>								
<i>Salmonella</i> spp.								
Autres espèces								
Négatif								

Tableau A.3.2 (suite)

Nombre de patients ayant obtenu un résultat sensible, intermédiaire et résistant, pour chaque combinaison pathogène-antibiotique prioritaire

Cet exemple porte uniquement sur la notification des données agrégées pour *E. coli* dans deux des dix tranches d'âge. Les médicaments mentionnés sont ceux qui sont désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antibactériens, même s'ils ne correspondent pas aux options thérapeutiques de première intention.

Lignes directrices utilisées pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens : CLSI EUCAST Autres : _____

Espèce	Antibiotique	Tranche d'âge (années)																							
		< 1												1-4											
		Sexe féminin						Sexe masculin						Sexe féminin						Sexe masculin					
		Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire		
Résultat du test de sensibilité		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>E. coli</i>	Cotrimoxazole																								
<i>E. coli</i>	Fluoroquinolones R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :		
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacine																								
<i>E. coli</i>	Lévofloxacine																								
<i>E. coli</i>	Céphalosporines de troisième génération I+R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :		
<i>E. coli</i>	Ceftriaxone																								
<i>E. coli</i>	Céfoxatime																								
<i>E. coli</i>	Ceftazidime																								

Tableau A.3.3. Surveillance des infections urinaires

(Les tableaux ne doivent pas servir de formulaires de collecte de données)

Période

aaaa/mm/jj à aaaa/mm/jj

Nombre de sites de surveillance

Hôpitaux : Services ambulatoires :

Données stratifiées par âge et par sexe

Tranche d'âge (années)																					
0		1–		5–14		15–24		25–34		35–44		45–54		55–64		65–80		≥81		Total	
F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M

Nombre total de patients chez lesquels un échantillon d'urine a été prélevé :

Origine hospitalière :*

Origine communautaire :**

Nombre total de patients dont les résultats de culture urinaire sont positifs, toutes espèces confondues :

* Origine hospitalière : hospitalisation depuis >2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé :

- patient hospitalisé dans un centre de soins pendant >2 jours civils ; ou
- patient hospitalisé depuis <2 jours civils, mais transféré d'un autre établissement où il avait été hospitalisé pendant ≥ 2 jours civils.

**Origine communautaire :

- patient soigné en service ambulatoire lorsque l'échantillon a été prélevé ; ou
- patient hospitalisé depuis ≤ 2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé.

Nombre de patients dont les résultats de culture sont positifs et négatifs, respectivement, stratifié selon les données des cas individuels

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour deux des dix tranches d'âge.

Espèce	Tranche d'âge (années)							
	< 1				1–4			
	Sexe féminin		Sexe masculin		Sexe féminin		Sexe masculin	
	Hôpital	Communauté	Hôpital	Communauté	Hôpital	Communauté	Hôpital	Communauté
<i>E. coli</i>								
<i>K. pneumoniae</i>								
Autres espèces								
Négatif								

Tableau A.3.3 (suite)

Nombre de patients ayant obtenu un résultat sensible, intermédiaire et résistant, pour chaque combinaison pathogène-antibiotique prioritaire

Cet exemple porte uniquement sur la notification des données agrégées pour *E. coli* dans deux des dix tranches d'âge. Les médicaments mentionnés sont ceux qui sont désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antibactériens, même s'ils ne correspondent pas aux options thérapeutiques de première intention.

Lignes directrices utilisées pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens : CLSI EUCAST Autres : _____

Espèce	Antibiotique	Tranche d'âge (années)																							
		< 1												1-4											
		Sexe féminin						Sexe masculin						Sexe féminin						Sexe masculin					
		Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire		
Résultat du test de sensibilité		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<i>E. coli</i>	Cotrimoxazole																								
<i>E. coli</i>	Fluoroquinolones R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :		
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacine																								
<i>E. coli</i>	Lévofloxacine																								
<i>E. coli</i>	Céphalosporines de troisième génération I+R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :		
<i>E. coli</i>	Ceftriaxone																								
<i>E. coli</i>	Céfoxatime																								
<i>E. coli</i>	Ceftazidime																								
<i>E. coli</i>	Céphalosporines de quatrième génération Céfépime																								

<i>E. coli</i>	Carbapénèmes I+R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			
<i>E. coli</i>	Imipénem																						
<i>E. coli</i>	Méropénem																						
<i>E. coli</i>	Ertapénem																						
<i>E. coli</i>	Doripénem																						
<i>E. coli</i>	Colistine																						
<i>E. coli</i>	Ampicilline																						

Tableau A.3.4. Surveillance de la diarrhée aiguë due à *Salmonella* spp. ou *Shigella* spp.

(Les tableaux ne doivent pas servir de formulaires de collecte de données)

Période

aaaa/mm/jj à aaaa/mm/jj

Nombre de sites de surveillance

Hôpitaux : Services ambulatoires :

Données stratifiées par âge et par sexe

Tranche d'âge (années)																					
0		1-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65-80		≥81		Total	
F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M

Nombre total de patients chez lesquels un échantillon de selles a été prélevé :

Origine hospitalière :*

Origine communautaire :**

Nombre total de patients dont les résultats de culture de selles sont positifs pour *Salmonella* spp. ou *Shigella* spp. :

* Origine hospitalière : hospitalisation depuis >2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé :

- patient hospitalisé dans un centre de soins pendant >2 jours civils ; ou
- patient hospitalisé depuis <2 jours civils, mais transféré d'un autre établissement où il avait été hospitalisé pendant ≥2 jours civils.

**Origine communautaire :

- patient soigné en service ambulatoire lorsque l'échantillon a été prélevé ; ou
- patient hospitalisé depuis ≤2 jours civils lorsque l'échantillon a été prélevé.

Tableau A.3.4 (suite)

Nombre de patients dont les résultats de culture sont positifs et négatifs, respectivement, stratifié selon les données des cas individuels

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour deux des dix tranches d'âge.

Espèce	Tranche d'âge (années)							
	< 1				1-4			
	Sexe féminin		Sexe masculin		Sexe féminin		Sexe masculin	
	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire	Origine hospitalière	Origine communautaire
<i>Salmonella</i> spp.								
<i>Shigella</i> spp.								
Négatif								

Tableau A.3.4 (suite)

Nombre de patients ayant obtenu un résultat sensible, intermédiaire et résistant, pour chaque combinaison pathogène-antibiotique prioritaire

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour Salmonella et pour deux des dix tranches d'âge. Les médicaments mentionnés sont ceux qui sont désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antibactériens, même s'ils ne correspondent pas aux options thérapeutiques de première intention.

Lignes directrices utilisées pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens : CLSI EUCAST Autres : _____

Espèce	Antibiotique	Tranche d'âge (années)																										
		< 1												1-4														
		Sexe féminin						Sexe masculin						Sexe féminin						Sexe masculin								
		Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire			Origine hospitalière			Origine communautaire					
Résultat du test de sensibilité	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	
Salmonella spp.	Fluoroquinolones R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :					
Salmonella spp.	Ciprofloxacine																											
Salmonella spp.	Lévofloxacine																											
Salmonella spp.	Céphalosporines de troisième génération I+R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :					
Salmonella spp.	Ceftriaxone																											
Salmonella spp.	Céfoxatime																											
Salmonella spp.	Ceftazidime																											
Salmonella spp.	Carbapénèmes I+R à l'un des agents	Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :			Nbre d'isolats testés :					
Salmonella spp.	Imipénem																											
Salmonella spp.	Méropénem																											
Salmonella spp.	Ertapénem																											
Salmonella spp.	Doripénem																											

Tableau A.3.5. Surveillance de la gonorrhée

(Les tableaux ne doivent pas servir de formulaires de collecte de données)

Période

aaaa/mm/jj à aaaa/mm/jj

Données stratifiées par âge et par sexe

Tranche d'âge (années)																					
0		1-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65-80		≥ 81		Total	
F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M

Nombre de patients dont les résultats de culture sont positifs et négatifs, respectivement, stratifié selon les données des cas individuels

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour deux des dix tranches d'âge pour *N. gonorrhoeae*

Espèce	Tranche d'âge (années)			
	15-24		25-34	
	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe masculin
<i>N. gonorrhoeae</i>				
Négatif				

Tableau A.3.5 (suite)

Nombre de patients ayant obtenu un résultat sensible, intermédiaire et résistant, pour chaque combinaison pathogène-antibiotique prioritaire

Cet exemple porte sur la notification des données agrégées uniquement pour deux des dix tranches d'âge. Les médicaments mentionnés sont ceux qui sont désignés comme prioritaires pour la surveillance de la résistance aux antibactériens, même s'ils ne correspondent pas aux options thérapeutiques de première intention.

Lignes directrices utilisées pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens :

CLSI EUCAST CDS^a Autres : _____

Espèce	Antibiotique	Tranche d'âge (années)											
		15–24						25–34					
		Sexe féminin			Sexe masculin			Sexe féminin			Sexe masculin		
Résultat du test de sensibilité	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	
<i>N. gonorrhoeae</i>	Céfixime												
<i>N. gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone												
<i>N. gonorrhoeae</i>	Azithromycine												
<i>N. gonorrhoeae</i>	Spectinomycine												
<i>N. gonorrhoeae</i>	Ciprofloxacine												
<i>N. gonorrhoeae</i>	Gentamicine												

^a Les lignes directrices relatives aux tests de sensibilité dichotomiques étalonnés par la méthode de diffusion par disque sont indiquées dans Unemo M, Ballard R, Ison C, Lewis D, Ndowa F, Peeling R, eds. Laboratory methods for sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus.

Annexe 4. Exemples d'indicateurs utilisés pour suivre et évaluer la mise en œuvre de GLASS

Indicateur	Définition	Type et objectif	Valeur (niveau national)	Valeur (niveau mondial)	Fréquence de collecte des données (niveau mondial)	Source des données	Méthode
Priorités de santé publique visées par la surveillance							
1. Échantillons prioritaires	Nombre d'échantillons prioritaires inclus dans les cibles de GLASS	Données de sortie Suivi	Nombre absolu	Pays ayant inclus n cibles de GLASS sur les N visées (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation. L'information peut être dérivée des données de surveillance soumises
2. Pathogènes prioritaires	Nombre de pathogènes prioritaires inclus dans les cibles de GLASS	Données de sortie Suivi	Nombre absolu	Pays ayant inclus n cibles de GLASS sur les N visées (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation. L'information peut être dérivée des données de surveillance soumises
3. Combinaisons pathogènes-antimicrobiens prioritaires	Nombre de combinaisons pathogènes-antimicrobiens prioritaires incluses dans les cibles de GLASS	Données de sortie Suivi	Nombre absolu	Pays ayant inclus n cibles de GLASS sur les N visées (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation. L'information peut être dérivée des données de surveillance soumises
Structure de surveillance							
4. Présence d'un centre national de coordination	Un centre national de coordination est établi, doté d'un mandat approprié et d'une personne responsable des activités de liaison (point focal)	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dans lesquels un centre national de coordination conforme aux exigences de GLASS a été établi (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation
5. Présence d'un point focal national	Un point focal national est désigné et chargé de la communication avec GLASS	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dans lesquels un point focal national est présent (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation

Indicateur	Définition	Type et objectif	Valeur (niveau national)	Valeur (niveau mondial)	Fréquence de collecte des données (niveau mondial)	Source des données	Méthode
6. Soutien politique à la mise en œuvre de la surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Les institutions compétentes ont délégué l'autorité de mettre en œuvre la surveillance de la résistance aux antimicrobiens au niveau national et de participer au système GLASS	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dotés d'un centre national de coordination habilité à participer au système GLASS (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation, réglementation existante
Priorités de santé publique visées par la surveillance							
7. Plan national de surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Présence de plans opérationnels stratégiques et budgétisés pour établir et renforcer la surveillance de la résistance aux antimicrobiens, notamment en participant au système GLASS	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dotés d'un plan de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, comprenant la participation à GLASS (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation, plans existants
8. Laboratoire de référence national	Au moins un laboratoire de référence national participant à un programme externe d'assurance de la qualité a été désigné	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dotés d'un laboratoire de référence national à l'appui de GLASS (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation
9. Nombre de sites de surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Nombre de sites de surveillance pouvant faire rapport à GLASS, remplissant les conditions de collecte et de notification des données sur les patients et les tests de sensibilité aux antimicrobiens	Données d'entrée Suivi	Nombre absolu	Pays dotés de n ₁ , n ₂ , ..., n _n sites de surveillance (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Informateur ou rapport d'évaluation

Indicateur	Définition	Type et objectif	Valeur (niveau national)	Valeur (niveau mondial)	Fréquence de collecte des données (niveau mondial)	Source des données	Méthode
Fonctions essentielles							
10. Système externe d'assurance de la qualité	Le programme national de lutte contre la résistance aux antimicrobiens organise et administre un service externe d'assurance de la qualité pour tous les laboratoires qui soumettent des données à GLASS, portant à la fois sur l'identification bactérienne et les tests de sensibilité aux antimicrobiens	Processus Suivi et évaluation	Oui/Non	Pays participant à un système externe d'assurance de la qualité (%)	Lors de la soumission des données GLASS	Informateur clé	Entretien avec les informateurs
Fonctions de soutien (orientations et formation)							
11. Normes et lignes directrices de surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Existence de normes et de lignes directrices intégrant les normes de GLASS sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Données d'entrée Évaluation	Oui/Non	Pays dotés de normes et de lignes directrices nationales intégrant les normes de GLASS sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens (%)	Une fois par an	Informateurs, normes et lignes directrices existantes	Entretien avec les informateurs, examen de la documentation
Priorités de santé publique visées par la surveillance							
12. Personnel de surveillance formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Proportion du personnel de surveillance qui a été formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens, y compris aux méthodes de GLASS	Processus Suivi et évaluation	%	Distribution par pays (%)	Une fois par an	Informateurs, rapports de formation	Entretien avec les informateurs
13. Personnel clinique formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens	Proportion du personnel clinique qui a été formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens, y compris aux méthodes de GLASS	Processus Suivi et évaluation	%	Distribution par pays (%)	Une fois par an	Informateurs, rapports de formation	Entretien avec les informateurs

Indicateur	Définition	Type et objectif	Valeur (niveau national)	Valeur (niveau mondial)	Fréquence de collecte des données (niveau mondial)	Source des données	Méthode
14. Personnel de laboratoire formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et aux techniques de laboratoire associées	Proportion du personnel de laboratoire qui a été formé à la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et aux techniques de laboratoire associées selon les exigences de GLASS	Processus Suivi et évaluation	%	Distribution par pays (%)	Une fois par an	Informateurs, rapports de formation	Entretien avec les informateurs
Qualité et résultats du système de surveillance							
15. Respect des délais de soumission des rapports de surveillance	Proportion des sites de surveillance ayant transmis leurs rapports de surveillance au niveau supérieur dans les délais prévus	Données de sortie Suivi et évaluation	%	Pays ayant transmis leurs rapports GLASS dans les délais (%)	Une fois par an	Registre de notification	Examen de la documentation Peut être généré par la plateforme informatique
16. Soumission intégrale des rapports	Proportion de rapports de surveillance reçus parmi les rapports attendus, indépendamment de la date de soumission	Données de sortie Suivi et évaluation	%	Pays ayant transmis les rapports de surveillance GLASS attendus, indépendamment de la date de soumission (%)	Une fois par an	Rapports	Examen de la documentation Peut être généré par la plateforme informatique
17. Exhaustivité des données notifiées	Proportion des rapports de surveillance dans lesquels aucune information requise n'a été omise	Données de sortie Évaluation	%	Pays ayant transmis des rapports GLASS exhaustifs(%)	Une fois par an	Rapports	Examen de la documentation Peut être généré par la plateforme informatique

Annexe 5. Groupe de révision

Muna Abu Sin, Yahaya Ali Ahmed, Chris Archibald, Alex Costa, Liselotte Diaz-Högberg, Marcelo Galas, Chetna Govind, Hajo Grundmann, Nagwa Hanna, Rene Hendriksen, Alan Johnson, Gunnar Kahlmeter, Roman Kozlov, Jacinta Holdway, Rebecca Irwin, Chileshe Lukwesa-Musyani, Ali Mafi, Lile Malania, Hossein Masoumi Asl, Elizabeth Mumford, Japheth Opintan, Sarah Paulin, Wantana Paveenkittiporn, Olga Perovic, Max Petzold, Pilar Ramon Pardo, Jean-Baptiste Ronat, Maria Beatriz Ruy, Morgan Scott, Aparna Singh Shah, Husniye Simsek, Nalini Singh, John Stelling, Anders Tegnell, Heiman Wertheim, Astrid Wester, Teodora Wi, Matteo Zignol.



**Organisation
mondiale de la Santé**

Organisation mondiale de la Santé
Avenue Appia 20
1211 Genève 27
Suisse

ISBN 978 92 4 254940 9



9 789242 549409