

Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose

Mise à jour 2022



**Organisation
mondiale de la Santé**

Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose

Mise à jour 2022



**Organisation
mondiale de la Santé**

Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose, mise à jour 2022 [Practical manual on tuberculosis laboratory strengthening, 2022 update]

ISBN 978-92-4-007377-7 (version électronique)

ISBN 978-92-4-007378-4 (version imprimée)

© **Organisation mondiale de la Santé 2023**

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué cidessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose, mise à jour 2022 [Practical manual on tuberculosis laboratory strengthening, 2022 update]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2023. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <https://www.who.int/publications/book-orders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS 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'OMS, 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'OMS 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'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table de matières

Remerciements	v
Abréviations	vi
À propos de l’initiative mondiale pour les laboratoires (GLI)	viii
Objectif du manuel	ix
Récapitulatif des modifications apportées dans cette mise à jour	x
1 Généralités	1
1.1 Tests de laboratoire recommandés par l’OMS pour la tuberculose	1
1.1.1 Tests recommandés par l’OMS pour diagnostiquer la tuberculose et détecter la pharmacorésistance	1
1.1.2 Tests recommandés par l’OMS pour les enquêtes sur la tuberculose pharmacorésistante	5
1.1.3 Tests dont l’utilisation n’est pas recommandée	6
1.1.4 Processus d’examen de l’OMS	7
1.2 Réseau de laboratoires de la tuberculose	10
1.2.1 Organisation des services de laboratoire dans un pays	10
1.2.2 Structure d’un réseau de laboratoires de la tuberculose	11
1.2.3 Services de diagnostic au sein de la structure du réseau de laboratoires de la tuberculose à plusieurs niveaux	13
1.2.4 Réseau de diagnostic de la tuberculose	16
1.2.5 Développement du réseau : création et renforcement des capacités	20
1.2.6 Réseaux de laboratoires de la tuberculose et ressources humaines	21
1.3 Algorithmes de diagnostic	25
1.3.1 Algorithme 1 – mWRD comme test de diagnostic initial de la tuberculose	26
1.3.2 Algorithme 2 – Test LF-LAM pour faciliter le diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH	30
1.3.3 Algorithme 3 – TDS pour les médicaments de deuxième intention chez les personnes atteintes de TB-RR ou de TB-MR	35
1.3.4 Algorithme 4 – Test complémentaire pour détecter la TB-HR	38
1.4 Cibles et indicateurs pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose	42
2 Principaux domaines techniques pour l’orientation	44
2.1 Gestion des achats et de la chaîne d’approvisionnement	44
2.2 Prélèvement, transport et réception des échantillons	49
2.2.1 Collecte des échantillons	50
2.2.2 Transport et emballage des échantillons	51
2.2.3 Carnets de route, registres d’échantillons et formulaires de demande d’analyse	53
2.3 Assurance de la qualité (AQ)	59
2.3.1 Introduction à l’AQ	59
2.3.2 Principales activités d’AQ	60

2.4	Mise en place d'un système de gestion de la qualité (SGQ)	70
2.4.1	Introduction au SGQ	70
2.4.2	Accréditation	71
2.4.3	Approches et outils pour la mise en œuvre d'un SGQ	73
2.4.4	Mentorat	79
2.4.5	Évaluation	79
2.5	Sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose	82
2.5.1	Introduction à la sécurité biologique	82
2.5.2	Évaluation des risques	82
2.5.3	Infrastructure	84
2.5.4	Protection individuelle	84
2.5.5	Préparation et réponse face aux situations d'urgence	85
2.5.6	Médecine du travail	85
2.5.7	Gestion des déchets	86
2.6	Mise en place de systèmes pour la gestion des données de laboratoire	89
2.6.1	Connectivité des produits diagnostiques	90
2.7	Ressources humaines	92
2.7.1	Capacités en ressources humaines et développement	92
2.7.2	Programmes de formation	93
2.7.3	Rôles et responsabilités	95
2.7.4	Exploitation des ressources	95
2.8	Mise en relation des services de laboratoire avec les soins et le traitement de la tuberculose	96
2.9	Renforcement du rôle des laboratoires privés dans les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose	99
2.10	Planification stratégique pour les réseaux nationaux de laboratoires de la tuberculose	100
2.10.1	Planification stratégique des laboratoires	100
2.10.2	Développement d'un plan stratégique de laboratoire	101
2.11	Financement des laboratoires et des services de la tuberculose	105
2.11.1	Préparation des demandes auprès du Fonds mondial	105
3	Fourniture d'une assistance technique	108
3.1	Types d'assistance technique	108
3.2	Le rôle du réseau de laboratoires supranationaux de référence pour la tuberculose	109
3.3	Processus d'assistance technique	110
3.3.1	Préparation	110
3.3.2	Départ pour une mission d'AT internationale	116
3.3.3	Arrivée pour une mission d'AT internationale	117
3.3.4	Travail	117
3.3.5	Débriefing	118
3.3.6	Rapport final	118
Annexes		
	Annexe 1. Tests de dépistage de la TB recommandés par l'OMS	124
	Annexe 2. Indicateurs qualitatifs spécifiques aux tests	130
	Annexe 3. Composantes de l'assurance qualité pour les tests de diagnostic de la tuberculose	145

Remerciements

Ce manuel est une mise à jour du guide pratique de l'initiative mondiale pour les laboratoires (GLI) sur le renforcement des capacités des laboratoires de la tuberculose (*GLI Practical Guide to TB Laboratory Strengthening*), publié en 2017, qui était une mise à jour du guide sur la fourniture d'un soutien technique à ces laboratoires dans les pays à revenu faible et intermédiaire (*Guide for providing technical support to TB laboratories in low- and middle-income countries*), publié en 2015. La mise à jour a été dirigée par X, Y, Z avec des contributions techniques et un passage en revue par A, B, C.

De nombreuses personnes et organisations ont apporté d'importantes contributions à la rédaction des deux versions originales de ce manuel, notamment :

- L'Association of Public Health Laboratories (APHL) a élaboré une première version du guide, avec la contribution de Zenda Berrada, Edward Desmond, Robert Ferguson, Sally Liska, William Murtaugh, Christopher R. Peter, Errin Rider et David Warshauer.
- Un comité restreint de rédaction relevant du groupe central de la GLI a fourni des mises à jour et des révisions clés de la première ébauche et a finalisé le guide ; il comprenait Heidi Albert, Kathleen England, Heather Alexander et Amy Piatek.
- L'examen critique du document a été réalisé par Shirematee Baboolal, Martina Casenghi, Levan Gagnidze, Rumina Hasan, Jean Iragena, Paul Klatser, Richard Lumb, Alaine Umubyeyi Nyaruhirira, Rick O'Brien, Sabine Rüscher-Gerdes, Josephine San Pedro, Thomas Shinnick, Sabira Tahseen, Maria Alice Telles, Maarten van Cleeff, Armand Van Deun et Wayne van Gemert.

Christopher Gilpin, Alexei Korobitsyn et Diego Zallocco (Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS) ont apporté une contribution technique et supervisé le développement de la version originale du guide. L'élaboration et la publication de ce manuel mis à jour ont été rendues possibles grâce au soutien de l'Agence des États-Unis pour le développement international.

Abréviations

AMK	Amikacine
Analyse FFOM	Méthode d'analyse des forces, des faiblesses, des opportunités et des menaces
APHL	Association of Public Health Laboratories (Association des laboratoires de santé publique)
AQ	Assurance de la qualité
ASLM	African Society for Laboratory Medicine (Société africaine de médecine de laboratoire)
BAAR	Bacilles acido-alcoolo résistants
BDQ	Bédaquiline
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute (Institut des normes cliniques et de laboratoire)
CMTB	Complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (p. ex., <i>M. tuberculosis</i> ou <i>M. bovis</i>)
CQ	Contrôle de la qualité
EEQ	Évaluation externe de la qualité
EESQ	Élément essentiel du système de qualité
ESB	Enceinte de sécurité biologique
FL-LPA	Test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de première intention, qui permet de détecter la résistance à la rifampicine et l'isoniazide
Fonds mondial	Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme
FQ	Fluoroquinolone (p. ex., lévofloxacine, moxifloxacine)
GLI	Initiative mondiale pour les laboratoires
HC-rNAAT	Test d'amplification des acides nucléiques à hybridation inverse de haute complexité
IDR	Test cutané d'intradermoréaction à la tuberculine
IGRA	Test de libération de l'interféron gamma
INH	Isoniazide
ISO	International Organization for Standardization (Organisation internationale de normalisation)
ITL	Infection tuberculeuse latente
IUALTD	International Union against Tuberculosis and Lung Disease (Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires)
LAMP	Amplification isotherme induite par boucle
LC-aNAAT	Test d'amplification des acides nucléiques automatisé de faible complexité
LCS	Liquide céphalo-rachidien
LED	Diode électroluminescente
LF-LAM	Test urinaire de lipoarabinomannane à flux latéral
LIMS	Système de gestion des informations de laboratoire

Abréviations

LNRT	Laboratoire national de référence pour la tuberculose
LPA	Test d'hybridation inverse sur bandelette
LSRT	Laboratoire supranational de référence pour la tuberculose
LZD	Linézolide
MC-aNAAT	Test d'amplification des acides nucléiques automatisé de complexité modérée
MF	Microscopie à fluorescence
MGIT™	Tube indicateur de croissance mycobactérienne
MNT	Mycobactéries non tuberculeuses
MODS	Test de pharmacosensibilité par observation microscopique
MON	Mode opératoire normalisé
mWRD	Test moléculaire de diagnostic rapide recommandé par l'OMS
NGS	Séquençage de nouvelle génération
NRA	Test de la nitrate réductase
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Amplification en chaîne par polymérase
PNT	Programme national de lutte antituberculeuse
PSN	Plan stratégique national
PVVIH	Personnes vivant avec le VIH/sida
PZA	Pyrazinamide
RIF	Rifampicine
RLSR	Réseau de laboratoires supranationaux de référence pour la tuberculose de l'OMS
SGQ	Système de gestion de la qualité
sida	Syndrome d'immunodéficience acquise
SL-LPA	Test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de deuxième intention
SLIPTA	Stepwise Laboratory Improvement Process Towards Accreditation (Processus graduel d'amélioration de la qualité des laboratoires en vue de l'accréditation)
SLMTA	Strengthening Laboratory Management Towards Accreditation (Renforcement de la gestion des laboratoires en vue de l'accréditation)
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TB	Tuberculose
TB pré-UR	Tuberculose RR/MR qui est également résistante aux fluoroquinolones
TB-EP	Tuberculose extrapulmonaire
TB-HR	Tuberculose résistante à l'isoniazide et sensible à la rifampicine
TB-MR	Tuberculose multirésistante
TB-R	Tuberculose pharmacorésistante
TB-RR	Tuberculose résistante à la rifampicine
TB-UR	Tuberculose ultrarésistante ; tuberculose RR/MR qui est également résistante à une fluoroquinolone et à un autre médicament du groupe A (bédaquiline ou linézolide)
TDS	Tests de pharmacosensibilité
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WRD	Test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS

À propos de l'initiative mondiale pour les laboratoires (GLI)

La GLI est un réseau de partenaires internationaux dont la mission est d'accélérer et d'élargir l'accès à des services de laboratoire de qualité garantie pour la tuberculose (TB) ; l'initiative est un groupe de travail du Partenariat Halte à la tuberculose depuis 2007.

Coordonnée par son noyau central avec le soutien du personnel administratif du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS, la GLI est une plateforme collaborative qui vise à promouvoir le développement et l'utilisation de conseils pratiques et d'outils pour créer et soutenir des réseaux de diagnostic de la tuberculose fiables, notamment dans les domaines suivants :

- La mise en œuvre des orientations générales de l'OMS relatives aux tests de diagnostic de la tuberculose et au renforcement des capacités des laboratoires
- Les solutions et innovations du système de santé visant à garantir un dépistage rapide et précis et l'orientation des patients vers une prise en charge appropriée
- L'amélioration continue de la qualité à tous les niveaux du réseau de laboratoires
- L'intégration des réseaux de laboratoires de diagnostic
- Le développement des capacités en ressources humaines
- Le plaidoyer et la mobilisation des ressources

Le noyau central de la GLI est composé de représentants des principaux groupes concernés, dont les laboratoires de référence nationaux et supranationaux, les programmes de lutte antituberculeuse de pays à forte charge de TB et de TB-MR, les partenaires techniques, les donateurs et les organisations de la société civile. Pour plus d'informations sur la GLI, consulter son site Web à l'adresse www.stoptb.org/wg/gli ou envoyer un courrier électronique au secrétariat à : gli_secretariat@who.int.

Objectif du manuel

Ce manuel contient des conseils pratiques sur l'assistance technique à fournir pour mettre en œuvre les recommandations de l'OMS et les meilleures pratiques internationales relatives aux services des laboratoires de la tuberculose. Il ne prétend pas être exhaustif et ne cherche pas à réitérer les informations déjà diffusées dans d'autres documents d'orientation, et contient donc de nombreuses références bibliographiques et liens vers les ressources d'origine. En particulier, le lecteur est renvoyé aux *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose* pour connaître les politiques les plus récentes, et aux *Manuels opérationnels de l'OMS sur la tuberculose* (en particulier le Module 3) pour obtenir des conseils sur la mise en œuvre des politiques.¹

Étant donné qu'une fonction importante de la GLI est d'harmoniser l'assistance technique apportée aux laboratoires de la tuberculose par ses nombreux partenaires, le public visé par ce manuel comprend les partenaires de mise en œuvre et les prestataires d'assistance technique, qui peuvent également utiliser le manuel comme une référence des ressources et outils disponibles. Le dernier chapitre comprend des conseils spécifiques à l'intention des consultants avant, pendant et après une mission. Les responsables et techniciens des laboratoires de TB, les responsables de programme et autres fonctionnaires des Ministères de la Santé ainsi que leurs partenaires pourront également trouver le manuel utile.

Le présent *Manuel pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose* est disponible en ligne sur le site Web de la GLI (<http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>) et contient des liens vers les références citées. Étant donné que bon nombre de ces ressources peuvent être révisées de temps à autre, le lecteur est invité à consulter la GLI ou d'autres sites Web où les dernières versions de ces ressources seront disponibles.

¹ Les orientations générales les plus récentes de l'OMS sur les tests de diagnostic de la tuberculose et le renforcement des laboratoires sont disponibles sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme>).

Récapitulatif des modifications apportées dans cette mise à jour

Depuis la publication de la deuxième édition de ce manuel en 2017, l'OMS a approuvé ou mis à jour les directives relatives à plusieurs tests de diagnostic de la tuberculose, révisé les définitions de la TB pré-UR et de la TB-UR, et élaboré des orientations concernant les nouveaux schémas thérapeutiques. Dans cette troisième édition, le manuel a été mis à jour afin d'incorporer :

- les recommandations récentes ou mises à jour de l'OMS relatives aux tests de diagnostic de la TB et de détection de la pharmacorésistance. Ceux-ci comprennent des tests automatisés d'amplification des acides nucléiques, ou TAAN (Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Xpert MTB/XDR, Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF-Dx), un TAAN automatisé de faible complexité pour la détection des résistances à l'isoniazide et aux médicaments de deuxième intention, des TAAN automatisés de complexité modérée pour la détection de la TB et des résistances à la rifampicine et à l'isoniazide (MC-aNAAT : Abbott RealTime MTB et MTB RIF/INH, BD MAX MDR-TB, Hain Fluorotype MTB et MTBDR, Roche cobas MTB et MTB RIF/INH), et un TAAN à hybridation inverse de haute complexité (HC-rNAAT : Genoscholar PZA-TB II) ;
- des directives actualisées pour l'utilisation du LF-LAM et des tests de libération de l'interféron gamma (IGRA) ;
- des algorithmes de diagnostic mis à jour qui reflètent les recommandations les plus récentes de l'OMS ;
- des concentrations critiques mises à jour pour les tests de pharmacosensibilité phénotypiques ;
- des mises à jour des tests de pharmacosensibilité phénotypiques et moléculaires nécessaires dans le cadre des nouveaux protocoles thérapeutiques, et de nouvelles définitions pour la TB pré-UR et la TB-UR ;
- des informations actualisées sur le renforcement des capacités de dépistage et de prise en charge de la TB de qualité garantie à l'aide de l'approche SLIPTA (Kit Score-TB ; <http://www.stoptb.org/wg/gli/accreditation.asp>) ;
- les progrès réalisés dans l'évaluation, l'analyse et l'optimisation des réseaux de diagnostic de la TB ; et
- les progrès réalisés dans l'utilisation du séquençage de nouvelle génération pour détecter les mutations associées à la pharmacorésistance à des fins de surveillance.

Enfin, la portée du manuel a légèrement changé afin de mettre l'accent sur les prestations en matière d'assistance technique et réduire les recoupements entre la version précédente et les Lignes directrices unifiées ainsi que les *Manuels opérationnels*

(en particulier le Module 3) récemment publiés par l'OMS sur la tuberculose. Plus particulièrement, certaines parties du *Guide pratique pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose*¹ de la GLI (p. ex., les détails sur les méthodes de test moléculaire et les algorithmes de diagnostic) ont été mises à jour et incorporées dans le *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose, Module 3*.² Pour cette raison, les sujets abordés en profondeur dans les *Lignes directrices unifiées* et les *Manuels opérationnels* ne seront que brièvement résumés dans le présent manuel, et le lecteur devra se reporter aux publications de l'OMS. En outre, le cas échéant, les données, les figures et les tableaux ont été reproduits à partir des publications de l'OMS avec l'autorisation de cette dernière.

Il convient de noter que l'OMS a récemment mis à jour son site Web et que les liens vers de nombreuses publications ont changé. La validité des liens cités dans le présent manuel a été confirmée avant la publication de ce dernier.

¹ GLI Practical Guide to TB Laboratory Strengthening. Genève : GLI (Initiative mondiale des laboratoires). 2017. <http://www.stoptb.org/wg/gli/default.asp>

² Operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – Rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva : World Health Organization, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589>

Généralités

1.1 Tests de laboratoire recommandés par l'OMS pour la tuberculose

1.1.1 Tests recommandés par l'OMS pour diagnostiquer la tuberculose et détecter la pharmacorésistance

Pendant des décennies, les pays aux ressources limitées se sont appuyés sur l'examen microscopique des frottis d'expectoration comme principale méthode de détection de la tuberculose. Bien qu'elle soit peu coûteuse et n'implique que des précautions de sécurité biologique minimales, la microscopie n'est pas une méthode sensible (en particulier pour les PVVIH et les enfants) et elle ne fournit aucune information sur le profil de pharmacorésistance des bacilles. En outre, la microscopie ne permet pas de faire la distinction entre le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) et les mycobactéries non tuberculeuses (MNT). La culture bactériologique est considérée comme la norme de référence pour détecter la tuberculose, mais le délai de rendu des résultats est de plusieurs semaines et la méthode exige un laboratoire bien équipé, un personnel hautement qualifié et un système de transport efficace pour garantir que les échantillons contiennent des mycobactéries viables. Les tests de pharmacosensibilité (TDS) phénotypiques effectués sur des échantillons en culture sont la méthode conventionnelle utilisée pour détecter la résistance aux médicaments antituberculeux de première et de deuxième intention, et des systèmes commerciaux plus rapides pour la culture en milieu liquide sont désormais disponibles. Dans de nombreux pays caractérisés par une forte charge de tuberculose, le développement de capacités adéquates pour ces types de tests a été lent, compte tenu des coûts et des besoins en infrastructure.

Ces dernières années, un nombre croissant de tests moléculaires de diagnostic rapide recommandés par l'OMS (mWRD) pour détecter la tuberculose et la tuberculose pharmacorésistante (TB-R) sont devenus disponibles pour remplacer ou compléter les tests conventionnels existants. Un test rapide réalisable sur le lieu de soins sur un échantillon d'urine, appelé LF-LAM, est également disponible pour faciliter le diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH. Malgré les avantages que présentent ces tests plus récents, les méthodes conventionnelles de microscopie et de culture restent nécessaires pour surveiller la réponse des patients au traitement. La culture conventionnelle et les TDS phénotypiques sont également nécessaires pour remédier aux insuffisances du répertoire de tests rapides approuvés, y compris les TDS pour de nombreux médicaments antituberculeux essentiels, comme la bédaquiline et le délamanide, ainsi que les tests qui ont été approuvés pour la gamme complète d'échantillons respiratoires et non respiratoires.

La stratégie mondiale de l'OMS pour la prévention, les soins et la lutte contre la tuberculose pour 2015-2035 (également appelée Stratégie pour mettre fin à la tuberculose) appelle au diagnostic précoce de la maladie et aux TDS universels [1]. La Stratégie met en évidence le rôle essentiel des laboratoires dans la période après 2015 et souligne deux conditions pour atteindre les objectifs fixés : en premier lieu, les tests de diagnostic rapide recommandés par l'OMS (WRD) pour la tuberculose doivent être disponibles pour toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de la maladie ; en second lieu, tous les cas de tuberculose confirmés bactériologiquement doivent au minimum recevoir un TDS pour la rifampicine et pour les fluoroquinolones (FQ) parmi les cas présentant une résistance à la rifampicine.¹ Pour réaliser ces objectifs, tous les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT) doivent prioriser le développement d'un réseau de laboratoires de la tuberculose dotés d'une sécurité biologique adéquate, utiliser des méthodes modernes de diagnostic, utiliser des modes opératoires normalisés (MON) et des processus appropriés d'assurance de la qualité (AQ), et disposer de ressources humaines qualifiées en quantité suffisante. Ces priorités doivent être abordées de manière exhaustive dans les plans stratégiques nationaux et adéquatement financées.

En collaboration avec la GLI, l'OMS a développé des indicateurs et des cibles pour évaluer les progrès accomplis par un pays dans la réalisation des objectifs de renforcement des laboratoires de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose (élargir l'accès aux tests de détection rapides et précis de la tuberculose ; obtenir l'accès universel aux TDS ; renforcer la qualité des services de laboratoire) [2]. Pour atteindre ces objectifs, l'OMS recommande d'utiliser des techniques modernes, en particulier des méthodes de diagnostic plus rapides et plus sensibles qui détectent le CMTB et fournissent également des informations sur la pharmacorésistance, comme le test Xpert MTB/RIF. L'adoption de telles méthodes nécessite un effort à grande échelle, coordonné par les ministères de la Santé et soutenu par des organisations partenaires locales et internationales.

Au cours de la dernière décennie, l'OMS a émis plusieurs nouvelles recommandations ou mises à jour sur de nombreux tests de laboratoire ainsi que sur certains aspects cliniques et programmatiques, comme les définitions révisées de la TB pré-UR et de la TB-UR, les nouveaux protocoles thérapeutiques, la détection et le traitement de l'ITL et le dépistage de la tuberculose-maladie, entre autres. Pour faciliter la diffusion et l'adoption des nombreuses nouvelles politiques et lignes directrices, l'OMS a récemment publié les Lignes directrices unifiées sur la tuberculose, qui comprend quatre modules détaillés :

- *Module 1 : prévention – Traitement préventif de la tuberculose [3]*
- *Module 2 : dépistage – Dépistage systématique de la tuberculose-maladie [4]*
- *Module 3 : diagnostic – Tests de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose [5] et tests de dépistage de l'infection tuberculeuse [6]*
- *Module 4 : traitement – Traitement de la tuberculose pharmacorésistante [7]*

¹ À l'origine, la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose prévoyait le dépistage de tous les patients atteints de TB-RR pour déterminer leur sensibilité aux agents injectables de deuxième intention (kanamycine, capréomycine et amikacine). Cependant, l'OMS recommande actuellement que les médicaments injectables soient éliminés en priorité dans tous les protocoles thérapeutiques et remplacés par la bédaquiline, éliminant ainsi le besoin d'un TDS rapide pour l'amikacine.

Chaque module s'accompagne d'un manuel opérationnel correspondant pour guider la mise en œuvre des politiques et des lignes directrices [7-10]. Il est prévu que ces modules seront régulièrement mis à jour et que les orientations générales les plus récentes de l'OMS sur la tuberculose seront disponibles sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme>).

Politiques relatives aux tests de laboratoire :

- Module 1 : utilisation des tests IGRA pour détecter l'ITL
- Module 2 : utilisation des tests mWRD pour le dépistage
- Module 3 : utilisation des tests de diagnostic rapide et des tests de dépistage de l'infection tuberculeuse
- Module 4 : TDS nécessaires pour les nouveaux protocoles
- Module 5 : tests de diagnostic pour les enfants, y compris l'utilisation du test Xpert Ultra sur les échantillons de selles

Le Tableau 1.1 présente un résumé des méthodes recommandées par l'OMS pour le diagnostic de la tuberculose et de la pharmacorésistance. Se reporter à l'Annexe 1 et aux références citées pour obtenir plus de détails sur les tests et les fabricants.

Tableau 1.1 Résumé des méthodes recommandées par l'OMS^a

Procédure et utilisation	Test
Tests conventionnels utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la TB pulmonaire et extrapulmonaire	
Microscopie des frottis à la recherche de BAAR pour détecter le CMTB à des fins de diagnostic de la TB ou de suivi thérapeutique ^b	Microscopie optique conventionnelle avec coloration de Ziehl-Neelsen
	Microscopie par fluorescence conventionnelle
	Microscopie par fluorescence avec lampes LED
Mise en culture pour détecter le CMTB à des fins de diagnostic de la TB ou de suivi thérapeutique ou pour isoler le CMTB pour les TDS ^c	Milieu solide : Löwenstein-Jensen ; Middlebrook 7H10 ou 7H11
	Milieux liquides : p. ex., système BACTEC™ MGIT™ 960
Tests rapides utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB sans la pharmacorésistance	
TAAN pour détecter CMTB ^d	Kit de détection du CMTB Loopamp
Test antigénique rapide pour détecter la tuberculose ^{d,e} chez les PVVIH	Test urinaire de lipoarabinomannane à flux latéral, p. ex., Alere Determine™ Urine TB LAM Ag
Tests rapides moléculaires utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB et la résistance à la rifampicine (RIF)	
TAAN automatisé pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF ^d	Test Xpert MTB/RIF
	Test Xpert MTB/RIF Ultra
	Tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF-Dx

Procédure et utilisation	Test
Tests rapides moléculaires utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB et la résistance à la RIF et à l'isoniazide (INH)	
TAAN automatisé de complexité modérée (MC-aNAAT) pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF et à l'INH ^d	Tests RealTime MTB et MTB RIF/INH
	Test BD MAX MDR-TB
	Tests FluoroType MTB et MTBDR
	Tests cobas MTB et MTB-RIF/INH
Tests de diagnostic conventionnels utilisés pour détecter la résistance aux médicaments antituberculeux.	
TDS phénotypique (méthode indirecte) ^f	Milieu solide : Löwenstein-Jensen ; Middlebrook 7H10 ou 7H11
	Milieux liquides : p. ex., système BACTEC™ MGIT™ 960
Tests rapides moléculaires utilisés pour détecter la résistance aux médicaments antituberculeux chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement	
Test LPA de première intention : test d'hybridation inverse sur bandelette pour détecter la résistance à l'INH et à la RIF ^d	Test GenoType® MTBDRplus
	Kit de détection NTM+MDRTB
Test LPA de deuxième intention : test d'hybridation inverse sur bandelette pour détecter la résistance aux fluoroquinolones (FQ) et à l'amikacine (AMK) ^d	Test GenoType® MTBDRsl
TAAN automatisé de faible complexité (LC-aNAAT) pour détecter la résistance à l'INH et aux antituberculeux de deuxième intention (FQ, éthionamide (ETO), AMK) ^d	Test Xpert MTB/XDR
Test à hybridation inverse de haute complexité (HC-rNAAT) pour détecter la résistance au pyrazinamide (PZA) ^d	Test Genoscholar PZA-TB II

^a Les tests inclus dans ce tableau sont à jour à la date de publication de ce document.

^b Voir *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy – The GLI Handbook*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [11]

^c Voir *GLI Mycobacteriology Laboratory manual*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [12]

^d Voir *WHO Operational handbook on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589> [9]

^e Voir *Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [13]

^f Voir *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514842> [14]

^g Voir *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : Prévention – Traitement préventif de la tuberculose*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345326> [3]

En plus des méthodes présentées dans le tableau ci-dessus, l'OMS a conditionnellement recommandé des systèmes de culture en milieu liquide non commerciaux sélectionnés pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF comme solution provisoire, en attendant la mise au point de méthodes de culture liquide génotypiques ou automatisées et le développement de nouveaux TDS [15]. Ces méthodes comprennent les tests de pharmacosensibilité par observation microscopique (MODS), les tests de la nitrate réductase (NRA) et l'indicateur redox colorimétrique (CRI). Elles peuvent être effectuées dans des laboratoires centraux ou de référence et nécessitent un personnel

hautement qualifié. Cependant, leur utilisation n'est pas destinée à remplacer les techniques conventionnelles de mise en culture et de TDS. Leur mise en œuvre doit être échelonnée et inclure une validation par rapport aux méthodes standard. Il n'est pas recommandé d'intensifier l'utilisation des tests CRI, NRA et MODS et de décentraliser leur exécution vers des laboratoires de niveau inférieur.

1.1.2 Tests recommandés par l'OMS pour les enquêtes sur la tuberculose pharmacorésistante

Tableau 1.2 Tests de laboratoire à utiliser dans les enquêtes sur la tuberculose pharmacorésistante

Méthodes phénotypiques	Méthodes de TDS phénotypiques répertoriées dans le Tableau 1
Tests moléculaires	mWRD répertoriés dans le Tableau 1
	Séquençage de nouvelle génération ^a

^a Voir *Guide pour la surveillance de la pharmacorésistance aux médicaments antituberculeux : Sixième édition*. Genève : Organisation mondiale de la Santé. 2020. <https://www.who.int/fr/publications/item/9789240018020> [16]

En plus des méthodes de test recommandées pour appuyer le diagnostic et les soins aux patients, l'OMS recommande également d'utiliser le séquençage de nouvelle génération (NGS) pour détecter les mutations associées à la résistance dans les enquêtes sur la TB-R [16] (Tableau 1.2). Une politique mondiale portant sur l'utilisation systématique des TDS fondés sur le NGS pour guider les décisions thérapeutiques n'a pas encore été élaborée.

Le NGS fait référence à des techniques qui reposent sur le séquençage de plusieurs fragments d'ADN en parallèle, suivi d'analyses bio-informatiques pour assembler les séquences. Les technologies peuvent être utilisées pour déterminer la séquence nucléotidique d'un génome complet (séquençage du génome entier) ou d'une partie d'un génome (NGS ciblé) en un seul cycle de séquençage [17]. En raison de la complexité des appareils et des tests, le NGS peut uniquement être effectué dans un laboratoire central de référence.

Pour surveiller la TB-R, le NGS sert principalement à détecter les mutations dont on sait qu'elles confèrent une résistance à la RIF et à d'autres médicaments de 1^e et 2^e intention, et ainsi de catégoriser une souche comme pharmacorésistante ou pharmacosensible. Afin d'être efficaces pour la surveillance de la TB-R, les TDS fondés sur le NGS nécessitent une base de connaissances complète des déterminants génétiques de la résistance phénotypique avant que les données de séquence puissent être interprétées avec précision et utilisées pour générer un profil de pharmacorésistance. L'OMS a développé un catalogue complet de mutations associées à la pharmacorésistance, classées par niveau de confiance, pour harmoniser l'interprétation des données obtenues par le NGS [18].

Il convient de noter que le NGS peut fournir beaucoup plus d'informations que la simple prévalence de la TB-R, et peut contribuer à la surveillance de la TB et de la TB-R ainsi qu'à la recherche et au développement à l'échelle mondiale. Par exemple, la combinaison de données provenant du NGS et de données provenant des TDS phénotypiques peut

fournir des informations importantes pour évaluer les performances (sensibilité et spécificité) des produits moléculaires disponibles pour les TDS dans des contextes donnés, ainsi que pour faciliter l'identification des nouvelles mutations et des loci conférant une résistance qui pourraient conduire au développement de nouveaux tests diagnostiques ou à l'amélioration des tests existants.

1.1.3 Tests recommandés par l'OMS pour la détection de l'infection tuberculeuse latente (ITL)

Tableau 1.3 Tests immunologiques pour détecter l'ITL

Tests de détection de l'ITL ^a	Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)
	Test de libération de l'interféron-gamma (IGRA)

^a Voir *WHO Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1 : Prevention – Tuberculosis preventive treatment*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503> [3]

Récemment, l'OMS a recommandé des tests pour détecter l'infection tuberculeuse latente (ITL) chez les personnes à haut risque de développer une tuberculose évolutive et pour lesquelles un traitement préventif de la tuberculose (TPT) serait bénéfique [3]. Les tests actuellement recommandés pour l'infection tuberculeuse sont le test d'intradermoréaction à la tuberculine (IDR, également appelé « test Mantoux ») et les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA) (Tableau 1.3). Ces deux tests mesurent la sensibilisation immunitaire aux antigènes protéiques mycobactériens qui se produit suite à l'infection par *M. tuberculosis*. Il n'existe aucune preuve indiquant que l'une de ces méthodes soit supérieure en termes de prédiction de l'évolution de l'infection vers la tuberculose-maladie. Aucune n'est recommandée pour le diagnostic de la tuberculose-maladie évolutive.

1.1.4 Tests dont l'utilisation n'est pas recommandée

Les tests suivants ont été évalués, mais non recommandés par l'OMS en raison de preuves insuffisantes à l'appui des utilisations proposées :

- Méthodes de concentration et de décontamination des expectorations pour les examens de frottis à la recherche de BAAR
- Méthodes basées sur les phages pour la détection rapide de la résistance à la rifampicine
- Méthodes de gélose en couche mince pour la culture rapide et les TDS

Les tests suivants ont été évalués et il a été recommandé de NE PAS les utiliser dans les contextes à revenu faible ou intermédiaire :

- Tests commerciaux de sérodiagnostic de la tuberculose
- Tests de libération de l'interféron-gamma (IGRA) pour détecter la tuberculose évolutive dans tous les contextes.

1.1.5 Processus d'examen de l'OMS

Conformément aux normes actuelles de l'OMS pour l'évaluation des données probantes dans la formulation de recommandations politiques sur le diagnostic de la tuberculose, l'OMS utilise un processus systématique et transparent fondé sur la méthodologie GRADE. Celle-ci fournit un cadre structuré pour évaluer la précision des tests de diagnostic et l'impact des nouveaux tests de diagnostic sur les patients et la santé publique. Pour plus d'informations, consulter *Implementing tuberculosis diagnostics : A policy framework*¹ [19].

La plupart des politiques et recommandations publiées par l'OMS concernant les tests de diagnostic étaient basées sur l'examen d'un test individuel et comprenaient des détails considérables sur les utilisations et les échantillons appropriés. Récemment, l'OMS a commencé à publier des politiques et des recommandations en utilisant une approche fondée sur les classes, où ces dernières sont définies par le type de technologie, la complexité du test à mettre en œuvre et les cibles à détecter. Dans le cadre du processus d'examen, les performances des tests individuels de la classe sont combinées et examinées. Les recommandations s'appliquent ensuite à chaque test de la classe.

À mesure que de nouveaux tests d'une classe émergent, ceux-ci sont examinés par l'OMS afin de déterminer s'ils peuvent être inclus dans la classe. Le test sera ensuite examiné par le Groupe d'experts en charge de l'évaluation des diagnostics (ERPD) du Fonds mondial (hébergé par le Département Réglementation et préqualification de l'OMS), qui examine les risques et avantages potentiels associés à son utilisation. L'approbation des tests de diagnostic de la TB par l'ERPD est un mécanisme de validation provisoire relevant du parcours de préqualification de l'OMS, et permet aux pays d'utiliser le financement du Fonds mondial pour acheter des produits pour une période limitée, avec possibilité de renouvellement. L'approbation des produits par l'ERPD est classée selon la Catégorie de risque 1 ou 2. Alors que les produits des deux catégories répondent aux normes établies par l'ERPD concernant la qualité des sites de fabrication, les systèmes de gestion des risques et les preuves de performances analytiques, les produits de la Catégorie de risque 2 présentent des données de performances cliniques limitées en termes d'utilisation prévue et/ou des données de stabilité limitées pour l'attribution des durées de conservation.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir une formation sur les politiques et lignes directrices de l'OMS relatives aux tests de laboratoire
- Fournir une formation sur les méthodes recommandées par l'OMS
- Faciliter la sélection des tests à mettre en œuvre
- Faciliter la mise en œuvre des tests recommandés par l'OMS

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>.

Ressources et lectures en option : Section 1.1

- 1 The End TB Strategy – global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331326>).
- 2 Cadre d'indicateurs et de cibles pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/254585>).
- 3 WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: Prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>).
- 4 Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose : module 2 : dépistage: dépistage systématique de la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/353406>).
- 5 WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>).
- 6 WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – tests for TB infection. Geneva: World Health Organization. 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/362936>
- 7 Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose : module 4 : traitement : traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/340191>).
- 8 Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose : module 1 : prévention : traitement préventif de la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/345326>).
- 9 Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose : module 4 : traitement : traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 <https://iris.who.int/handle/10665/340189>
- 10 WHO operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).
- 11 Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose : module 2 : dépistage : dépistage systématique de la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/353166>).
- 12 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>).
- 13 GLI mycobacteriology laboratory manual. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf).
- 14 Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/file/9714/download>).
- 15 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>).
- 16 Manual for selection of molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests for detection of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2022. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353596>)
- 17 Noncommercial culture and drug-susceptibility testing methods for screening patients at risk for multidrug-resistant tuberculosis: policy statement. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44601>).
- 18 Guide pour la surveillance de la pharmacorésistance aux médicaments antituberculeux, 6e ed. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 <https://iris.who.int/handle/10665/339770>

- 19 The use of next-generation sequencing technologies for the detection of mutations associated with drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* complex: technical guide (WHO/CDS/TB/2018.19). Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274443>).
- 20 Catalogue of mutations in *Mycobacterium tuberculosis* complex and their association with drug resistance. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341981>).
- 21 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>).

Ressources supplémentaires pour la section 1.1

Le site web de la GLI comprend des liens vers des orientations et des outils, des manuels de mise en œuvre, des dossiers de formation, des procédures opérationnelles normalisées et des ressources des partenaires. (<https://www.stoptb.org/stop-tb-working-groups/global-laboratory-initiative-gli>).

1.2 Réseau de laboratoires de la tuberculose

1.2.1 Organisation des services de laboratoire dans un pays

Les services de laboratoire de la tuberculose sont habituellement gérés par un laboratoire national de référence pour la tuberculose (LNRT) qui peut ou non relever du PNT. Lorsqu'un LNRT est géré séparément du PNT, une bonne coordination entre les deux entités est essentielle pour s'assurer que les priorités et stratégies du programme reflètent les activités du laboratoire et inversement.

Les pays varient considérablement quant à la manière dont ils mettent en place et gèrent les services de laboratoire relevant de leur ministère de la Santé. Dans certains pays, les laboratoires ne relèvent pas d'une unité spécifique du ministère de la Santé, auquel cas les rôles et responsabilités de gestion, de coordination et de supervision peuvent ne pas être clairement définis et peuvent être répartis entre différentes sections et différents niveaux du ministère. Lorsque les laboratoires font partie d'une unité unique du ministère de la Santé, ils peuvent relever des secteurs de la « santé publique », de la « lutte contre les maladies », des « laboratoires de santé publique » ou d'une autre catégorie équivalente du ministère. Il est possible qu'une unité de « services cliniques » distincte au sein du ministère de la Santé organise certains services de biologie clinique. La gestion des laboratoires du secteur privé peut relever du ministère de la Santé ou d'un autre ministère, ou peut ne pas être spécifiquement réglementée ou gérée par une unité gouvernementale.

Les pays soutiennent un réseau de laboratoires qui fournissent des services de diagnostic de la tuberculose et de suivi thérapeutique des patients. Le nombre et la répartition des laboratoires au sein du réseau varieront considérablement en fonction de plusieurs facteurs, notamment la géographie, la charge de morbidité, le contexte économique et les implications politiques. Les laboratoires du réseau ont diverses capacités de test en fonction de l'emplacement, de l'infrastructure, et des rôles et responsabilités particuliers attribués à chaque établissement. L'accès rapide aux tests de diagnostic et aux services de suivi du traitement se fait souvent à l'échelle de la communauté ou du district, tandis que les tests approfondis plus sophistiqués sont effectués dans des établissements au niveau régional ou central. Le rôle principal du réseau est de fournir des services de qualité qui soutiendront le programme national de lutte contre la tuberculose.

La capacité des pays en matière de diagnostic était auparavant surveillée par rapport aux objectifs mondiaux, qui indiquaient le nombre de centres de microscopie requis par 100 000 habitants et le nombre de laboratoires de culture/TDS requis par 5 millions d'habitants (voir le *Plan mondial Halte à la tuberculose 2011–2015*¹) [1]. Ces objectifs mondiaux ne sont plus utilisés en raison des progrès réalisés sur le plan des technologies de diagnostic et de la nécessité de fixer des objectifs spécifiques à chaque pays qui tiennent compte de l'épidémiologie et de l'accessibilité pour les patients (populations urbaines et rurales, systèmes d'acheminement des échantillons, etc.). L'Annexe 1 du *Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose*² [2] fournit

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43437>

² Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>

une méthode recommandée pour calculer les objectifs spécifiques au pays en termes du nombre de tests et d'installations pour chacune des principales technologies de diagnostic – microscopie, WRD (y compris Xpert MTB/RIF), culture et TDS – et un outil Excel conçu pour faciliter les calculs peut être téléchargé en ligne à l'adresse : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2021.8>.

1.2.2 Structure d'un réseau de laboratoires de la tuberculose

Un réseau de laboratoires de la tuberculose au sein du système de santé publique est généralement organisé selon une structure à plusieurs niveaux ou pyramidale illustrée dans la Figure 1.1. Elle regroupe un grand nombre de laboratoires périphériques, appelés laboratoires de niveau 1, accessibles à la plupart des personnes en cours d'évaluation pour la tuberculose ; un nombre modéré de laboratoires intermédiaires, appelés laboratoires de niveau 2, habituellement situés dans des villes et établissements de santé de taille moyenne ; et un laboratoire central de niveau 3 situé à l'échelle de la province, de l'état ou nationale. Un pays de grande taille peut avoir plusieurs laboratoires de niveau 3. Chaque niveau a des exigences spécifiques en matière d'infrastructure et de sécurité biologique qui sont définies par les diverses activités et les méthodes de diagnostic utilisées dans les laboratoires (voir le *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose*¹ de l'OMS [3]). En outre, à mesure que le niveau du laboratoire passe de 1 à 3, les technologies deviennent plus avancées et, par conséquent, les compétences, les connaissances et les exigences de formation requises pour les techniciens augmentent. L'organisation et le fonctionnement des différents niveaux d'un réseau de laboratoires de la tuberculose sont décrits dans les publications recensées à la fin de cette section. La Figure 1 illustre les niveaux généraux associés à un réseau conventionnel de ce type.

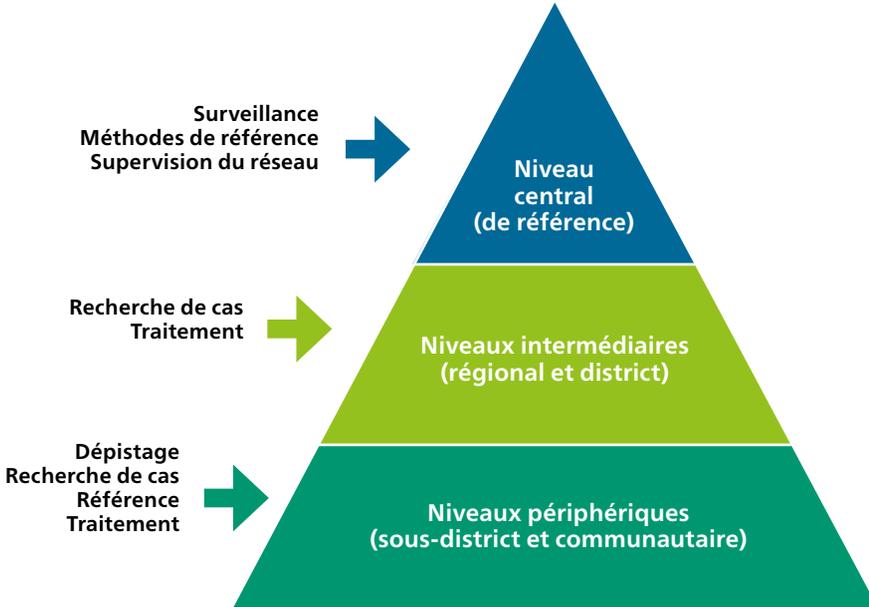
L'OMS recommande que les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose priorisent le développement d'un réseau de laboratoires de la tuberculose qui utilisent des tests de diagnostic modernes, disposent de systèmes d'acheminement efficaces, suivent les modes opératoires normalisés et les processus d'évaluation de la qualité appropriés, et disposent d'une sécurité biologique adéquate et de ressources humaines suffisantes [2]. Ces priorités doivent être abordées de manière exhaustive dans les plans stratégiques nationaux et financés de manière adéquate.

Dans de nombreux pays, les services de laboratoire font l'objet d'une gouvernance à l'échelle régionale, étatique ou provinciale. Ces entités dirigeantes peuvent ne pas bénéficier d'une bonne coordination avec des laboratoires nationaux ou centraux, mais mettent en place des services et des pratiques essentielles pour leur province, état ou région. Cette situation complique la logistique et la fourniture de services conformément aux lignes directrices nationales.

Le secteur privé joue également un rôle important et croissant dans la lutte antituberculeuse et les services de laboratoire dans de nombreux pays à revenu faible

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/93398>

Figure 1.1 Les trois niveaux du réseau des laboratoires de la tuberculose
(WHO Implementing tuberculosis diagnostics: A policy framework, 2015)



- Tous les tests effectués au niveau inférieur ; culture en milieu liquide, TDS phénotypiques ; FL-LPA et SL-LPA ; séquençage
- Tous les tests effectués au niveau inférieur et éventuellement culture en milieu solide ; FL-LPA et SL-LPA ; MC-aNAAT ; HC-rNAAT ; acheminement de l'échantillon
- Xpert MTB/RIF ou Ultra ; Truenat MTB ; TB-LAMP ; microscopie des frottis à la recherche de BAAR ; LF-LAM ; LC-aNAAT ; acheminement de l'échantillon

et intermédiaire, parallèlement au système de laboratoires de santé publique. Les établissements du secteur privé peuvent notifier directement au PNT les nouveaux cas de tuberculose, mais dans de nombreux pays, les laboratoires privés ne sont pas associés au PNT et sont donc susceptibles de ne pas suivre les lignes directrices nationales ou les normes de qualité, et de ne pas notifier les données sur les cas de tuberculose. Ces établissements ne faisant pas partie des programmes nationaux d'AQ, cela pose des défis considérables pour garantir la qualité des services de diagnostic et la précision des tests. En outre, ces établissements ne notifient souvent pas les cas ou les données sur la résistance, limitant ainsi la capacité du PNT à évaluer avec précision la charge réelle de tuberculose-maladie et à définir les niveaux de pharmacorésistance dans la population. Il est important d'élaborer des initiatives visant à développer les liens entre les laboratoires des secteurs public et privé, afin de faciliter des services de meilleure qualité et d'assurer la notification et le partage de données nécessaires pour optimiser la lutte antituberculeuse.

1.2.3 Services de diagnostic au sein de la structure du réseau de laboratoires de la tuberculose à plusieurs niveaux

Le Tableau 4 résume les fonctions et les responsabilités qui sont souvent attribuées à chaque niveau. Aux niveaux inférieurs du réseau de laboratoires, les services ont tendance à être intégrés et, d'une manière générale, on n'y trouve pas de laboratoires travaillant exclusivement sur la tuberculose. Couramment, les laboratoires périphériques offrent une gamme de tests de diagnostic de base, notamment un ou plusieurs des tests suivants : microscopie de frottis à la recherche de BAAR, tests Xpert MTB/RIF et Ultra, TB-LAMP, tests Truenat MTB, MTB plus et MTB RIF-Dx, LC-aNAAT et LF-LAM. Les patients peuvent recourir eux-mêmes à ces établissements ou peuvent être orientés par des postes sanitaires ruraux à des fins de dépistage initial. Des tests supplémentaires peuvent être effectués en orientant les échantillons vers un site de dépistage de niveau supérieur.

Le niveau intermédiaire propose des tests qui exigent une infrastructure, des compétences techniques ou des précautions de sécurité biologique plus importantes, comme la culture en milieu liquide ou solide, les tests FL-LPA ou SL-LPA effectués sur des échantillons d'expectoration ou les MC-aNAAT. Les tests proposés au niveau périphérique sont aussi souvent disponibles. Les échantillons nécessitant des tests supplémentaires peuvent être redirigés vers un laboratoire de niveau supérieur.

Au niveau central, les tests offerts nécessitent des compétences, une infrastructure et des précautions de sécurité biologique avancées, comme la culture en milieu solide ou liquide, les TDS phénotypiques en milieu solide ou liquide, les tests FL-LPA ou SL-LPA effectués sur des isolats et le séquençage de nouvelle génération. Les tests proposés aux niveaux inférieurs sont aussi souvent disponibles.

Tableau 1.4 Fonctions et responsabilités

Niveau 1. Laboratoire périphérique (ou communautaire)
<ul style="list-style-type: none"> Reçoit les échantillons
<ul style="list-style-type: none"> Prépare, effectue la coloration et examine les frottis utilisant la technique de Ziehl-Neelsen (ZN) ou la microscopie par fluorescence avec lampes LED
<ul style="list-style-type: none"> Peut utiliser le test Xpert MTB/RIF ou Ultra, ou le test Truenat MTB comme test de diagnostic initial pour détecter la tuberculose et la résistance à la rifampicine
<ul style="list-style-type: none"> Peut utiliser le test TB-LAMP au lieu de l'examen microscopique des frottis pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte et l'enfant qui présente des signes et des symptômes de tuberculose
<ul style="list-style-type: none"> Peut utiliser le test LF-LAM pour faciliter le diagnostic de la tuberculose chez les personnes séropositives pour le VIH
<ul style="list-style-type: none"> Peut utiliser le test LC-aNAAT utilisé comme test complémentaire pour détecter la résistance aux fluoroquinolones, à l'isoniazide, à l'éthionamide et à l'amikacine
<ul style="list-style-type: none"> Enregistre et notifie les résultats conformément aux lignes directrices nationales
<ul style="list-style-type: none"> Tient à jour les registres du laboratoire
<ul style="list-style-type: none"> Nettoie et entretient le matériel
<ul style="list-style-type: none"> Gère les réactifs et les fournitures de laboratoire
<ul style="list-style-type: none"> Utilise des procédures appropriées de contrôle de la qualité (CQ) et d'assurance de la qualité (AQ)

Niveau 1. Laboratoire périphérique (ou communautaire)

- Participe à des programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ) (p. ex., re-vérification en aveugle, panels de tests, visites de supervision)
- Dispose des mesures de sécurité biologique appropriées
- Emballe correctement les échantillons pour les orienter vers d'autres laboratoires aux fins de test

Niveau 2. Laboratoire intermédiaire (ou régional)

- Remplit toutes les fonctions d'un laboratoire de niveau 1a
- Peut utiliser le test MC-aNAAT comme test de diagnostic initial pour détecter le CMTB et la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide
- Peut utiliser les tests d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de première intention (FL-LPA) pour la détection directe du CMTB et des mutations pour la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine dans les échantillons d'expectoration traités qui produisent des frottis positifs pour les BAAR
- Peut utiliser le test LPA pour les médicaments de deuxième intention (SL-LPA) comme test initial pour détecter la résistance aux fluoroquinolones et à l'amikacine dans les échantillons d'expectoration de personnes atteintes de TB-RR/MR
- Effectue la digestion et la décontamination des échantillons, inocule les cultures
- Utilise la culture pour isoler et identifier le CMTB
- Transfère les cultures positives vers le laboratoire de référence approprié aux fins de TDS
- Effectue la formation des microscopistes et encadre le personnel de niveau périphérique en ce qui concerne la microscopie et les WRD
- Prépare et distribue les réactifs pour la microscopie aux laboratoires périphériques
- Participe aux épreuves de compétence et aux activités d'amélioration de la qualité (AQ) pour les laboratoires périphériques

Niveau 3. Laboratoire central (ou national)

- Remplit toutes les fonctions des laboratoires de niveau 1 et 2
- Collabore étroitement avec le niveau central du programme national de lutte contre la tuberculose (PNT)
- Fournit une supervision stratégique pour assurer la gestion efficace des laboratoires du réseau, la qualité des tests et l'utilisation efficace des services du réseau et des tests de diagnostic de la tuberculose
- Effectue les TDS des isolats de *M. tuberculosis* dans le but de déterminer la résistance aux agents antituberculeux de première et de deuxième intention
- Effectue les tests moléculaires qui permettent de déterminer la résistance à la rifampicine sur les cultures positives (seuls ou en combinaison avec des tests pour la résistance à l'isoniazide)
- Peut utiliser les tests d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de première intention (FL-LPA) pour la détection directe du CMTB et des mutations pour la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine dans les cultures positives
- Peut utiliser le test SL-LPA comme test initial pour détecter la résistance aux fluoroquinolones et à l'amikacine dans les cultures positives de personnes atteintes de TB-RR/MR
- Peut utiliser les tests HC-rNAAT comme test complémentaire pour détecter la résistance au pyrazinamide dans les cultures positives
- Peut utiliser le séquençage de nouvelle génération pour détecter les mutations associées à la pharmacorésistance dans le cadre de la surveillance de la TB-R conformément aux politiques et recommandations de l'OMS
- Identifie les mycobactéries non tuberculeuses (MNT)

Niveau 3. Laboratoire central (ou national)

- Prend des dispositions pour qu'un spécialiste vérifie, étalonne et répare périodiquement l'équipement de laboratoire
 - Met à jour et diffuse les manuels de laboratoire, y compris les lignes directrices relatives aux méthodes de diagnostic, à l'entretien de l'équipement, à la formation et à la supervision, et à l'AQ
 - Peut distribuer des réactifs et des consommables à la demande d'un laboratoire de la tuberculose de niveau intermédiaire ou périphérique
 - Supervise la mise en œuvre et l'utilisation des méthodes bactériologiques par les laboratoires de niveau intermédiaire, ainsi que le suivi des performances des laboratoires périphériques
 - Entreprend l'AQ de tous les actes effectués dans les laboratoires de niveau intermédiaire, y compris la microscopie, la culture et les TDS
 - Assure la présence d'un programme approprié de développement des ressources humaines, comprenant entre autres la formation, le recyclage et l'évaluation des compétences
 - Surveille la pharmacorésistance
 - Entreprend des recherches opérationnelles et appliquées relatives au réseau de laboratoires et coordonne celles-ci avec les exigences et les besoins du PNT
 - Établit un accord de collaboration formel avec un laboratoire de référence supranational pour la tuberculose (LSRT) pour les panels de test, pour le soutien à la mise en œuvre et à la validation de nouveaux tests de diagnostic, pour l'assistance au développement et aux stratégies d'expansion des laboratoires, et pour l'orientation des cas difficiles nécessitant des tests spécialisés
- ^a Les tests utilisés dans les laboratoires de niveau inférieur peuvent être positionnés dans des laboratoires de niveau supérieur aux fins de diagnostic ainsi que pour assurer les compétences du personnel responsable de la supervision.

Les niveaux et les fonctions décrits ci-dessus sont des concepts utiles, mais il peut y avoir des variations considérables entre les pays, voire au sein d'un même pays, sur le plan de la structure et des fonctions des différents niveaux. En général, la structure du réseau de laboratoires et les groupes de tests disponibles à chaque niveau doivent être adaptés pour répondre aux besoins de la communauté et à l'épidémiologie locale de la tuberculose. Les services et les cibles de dépistage doivent être fondés sur la demande plutôt que sur la population, et la structure du réseau de laboratoires doit prioriser l'accessibilité de soins de qualité ; cela peut être atteint en plaçant les sites de dépistage à proximité des populations qui en ont besoin (p. ex., dans des laboratoires de niveau 1) ou en mettant en œuvre un système efficace d'acheminement des échantillons pour transporter ces derniers des sites de collecte vers des laboratoires d'analyse centralisés (p. ex., les laboratoires de niveau 2).

Les systèmes d'acheminement des échantillons jouent un rôle essentiel pour garantir l'accès aux services de laboratoire, en permettant aux patients d'être soignés et traités dans le même lieu tandis que leurs échantillons sont orientés vers différents niveaux d'un système de laboratoire hiérarchisé aux fins de test. Les systèmes d'acheminement ont la capacité d'accroître efficacement l'accès aux tests de diagnostic dans les zones où ces tests ne sont pas disponibles, d'éviter aux patients d'avoir à se déplacer – et les frais associés – et de favoriser l'équité dans l'accès aux soins de santé. En outre, pour certaines analyses, il peut être plus rentable d'utiliser des tests centralisés ou régionalisés soutenus par un bon système d'acheminement des échantillons que d'affecter du personnel et d'acheter et d'entretenir l'équipement requis pour

effectuer le dépistage à des niveaux inférieurs. Le guide de la GLI sur les systèmes d'acheminement des échantillons (*Guide for TB Specimen Referral Systems*)¹ [4] et le kit d'outils de la GLI pour l'acheminement des échantillons (*Specimen Referral Toolkit*)² [5] sont d'excellentes sources d'informations sur la conception, la mise en œuvre et le suivi des systèmes d'acheminement des échantillons et de notification des résultats.

1.2.4 Réseau de diagnostic de la tuberculose

Les services de laboratoires de la tuberculose décrits ci-dessus sont un élément clé d'un réseau de diagnostic performant. Cependant, le test de laboratoire ne constitue qu'une fraction du processus de diagnostic. Un réseau de diagnostic inclut tous les lieux fréquentés par les membres de la communauté qui cherchent à se faire soigner (secteurs public et privé, prestataires formels et informels) et engage tous les établissements de santé ainsi que les travailleurs dans le processus de diagnostic, créant des liens efficaces entre les différentes étapes du processus. Les initiatives qui renforcent l'ensemble du réseau de diagnostic et le parcours du patient permettent de gagner du temps entre le recours aux soins et la prise d'une décision thérapeutique par le clinicien, de réduire le nombre de patients perdus de vue et d'accroître l'accès universel aux services de laboratoire de qualité garantie.

Un exercice d'analyse et d'optimisation du réseau de diagnostic peut être réalisé pour comprendre comment les services de diagnostic sont organisés dans un pays et pour mettre en lumière les lacunes en matière d'accès aux tests de diagnostic ainsi que les opportunités pour optimiser la prestation des services de diagnostic. Le *Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose*³ peut servir de guide pour mettre en œuvre et suivre les améliorations apportées aux tests de dépistage de la tuberculose et aux réseaux de laboratoires de la tuberculose [2].

Analyse et optimisation du réseau de diagnostic de la tuberculose

L'analyse et l'optimisation du réseau de diagnostic forment un processus en trois étapes : 1) recensement géographique et création d'un modèle de référence ; 2) création et analyse de scénarios alternatifs ; et 3) comparaison des scénarios pour identifier la conception de réseau optimale (c.-à-d. optimisation du réseau) [6,7].

1. La première étape, à savoir l'analyse du réseau de diagnostic, cherche à comprendre comment les services de diagnostic sont organisés dans un pays, et à mettre en lumière les lacunes en matière d'accès aux tests de diagnostic ainsi que les opportunités pouvant optimiser la prestation des services de diagnostic. L'analyse évalue le recensement géographique (analyse spatiale) de la population à tester ; le nombre et l'emplacement des établissements de santé où les personnes se font soigner ; le nombre, l'emplacement, les compétences et la capacité des sites de dépistage ; et la mise en relation aux fins d'orientation.

¹ Voir <https://www.stoptb.org/stop-tb-working-groups/global-laboratory-initiative-gli>

² Voir <https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>

³ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>

2. La deuxième étape consiste à développer des scénarios alternatifs au modèle de base, en consultation avec les principales parties prenantes. Ceux-ci doivent refléter les points de décision tels que le lieu d'affectation choisi pour les tests afin de maximiser les taux de détection de la TB ou la TB-R, ou pour répondre aux objectifs et aux priorités du PSN afin d'améliorer le dépistage de la TB dans les populations mal desservies ou prioritaires.
3. La troisième étape, à savoir l'optimisation du réseau de diagnostic, repose sur des logiciels spécialisés (p. ex., un logiciel de gestion de la chaîne d'approvisionnement ou OptiDx¹ [8]) et des approches de modélisation permettant d'évaluer d'autres configurations de réseau dans le but d'augmenter l'accessibilité et d'optimiser la prestation des services de diagnostic. Un tel processus d'optimisation peut aider à identifier les tests de diagnostic devant être affectés aux divers sites de dépistage ; à concevoir des systèmes efficaces pour le transport des échantillons ; à développer des stratégies pour élargir l'utilisation des tests de diagnostic afin de répondre aux priorités et combler les lacunes en matière de couverture ; et à identifier les opportunités permettant d'intégrer les tests de diagnostic et l'orientation des échantillons pour tous les programmes de lutte contre les maladies.

Un exercice complet d'analyse et d'optimisation du réseau nécessite souvent des ressources humaines et un temps considérable (3 à 6 mois) ainsi qu'une assistance technique chevronnée.

Évaluation du fonctionnement d'un réseau de diagnostic de la tuberculose

Un ensemble de normes a été développé pour définir un réseau de diagnostic exhaustif et fonctionnel. Il repose sur les normes du réseau national de diagnostic de la tuberculose élaborées et pilotées par la GLI et ses partenaires [9], qui sont elles-mêmes fondées sur un outil d'évaluation antérieur de la GLI conçu pour les réseaux de laboratoires de microscopie de la tuberculose [10]. Pour chaque norme, des « capacités fondamentales » et des « composantes » définissent les caractéristiques et les fonctions essentielles d'un réseau national conçu pour détecter, évaluer, notifier et répondre à la tuberculose (Tableau 1.5).

L'évaluation complète d'un réseau de diagnostic doit s'appuyer sur un outil permettant d'apprécier l'ensemble du réseau et non une seule composante, comme les tests de laboratoire. Un outil d'évaluation de réseau est différent des outils utilisés pour évaluer la qualité de laboratoires individuels comme l'*Outil d'évaluation des laboratoires*² de l'OMS [11]. L'un de ces outils, TB-Net de USAID [12], a été développé pour évaluer la fonctionnalité d'un réseau national de diagnostic en termes de sa capacité à répondre aux besoins du plan stratégique de lutte contre la tuberculose du pays. Cet outil s'appuie sur : 1) le tableau de bord d'évaluation du réseau national de laboratoires (LABNET) [13] qui a été conçu pour examiner globalement les réseaux nationaux de laboratoires en Afrique en ce qui concerne la réalisation des objectifs de sécurité sanitaire mondiale, et 2) les normes du réseau national de diagnostic de la tuberculose et les outils d'évaluation développés et dirigés par l'Initiative mondiale

¹ Voir Llamasoft : OptiDx. Llamasoft Inc, FIND, GHSC-PSM. www.finddx.org/access/dx-network/opt/

² Voir <https://www.who.int/fr/publications-detail/WHO-HSE-GCR-LYO-2012.2>

Tableau 1.5 Normes, capacités fondamentales et composantes d'un réseau de diagnostic de la tuberculose

Capacité fondamentale n° 1 : Cadre politique, juridique, réglementaire et financier

Norme 1. Le pays dispose d'un cadre politique, juridique et réglementaire pleinement approuvé qui soutient la réalisation du PSN, et qui organise et contrôle tous les services de diagnostic publics et privés pour appuyer le PSN, avec un financement dédié suffisant. Des politiques sont en place pour soutenir la disponibilité continue, dans tout le pays, de services de diagnostic gratuits et de qualité garantie conformément aux lignes directrices nationales.

Composantes : Lois et politiques. Politiques et plans nationaux, gouvernance, financement et budgétisation

Capacité fondamentale n° 2 : Structure et organisation du réseau de diagnostic

Norme 2. Un réseau de diagnostic de la tuberculose durable, rationnel et efficace assure des services de diagnostic intégrés, essentiels et de qualité pour soigner les patients et protéger la santé publique. Le réseau est coordonné par un laboratoire national de référence ou de santé publique et comprend des acteurs des secteurs public et privé ainsi que des services de diagnostic communautaires. Tous les établissements ont des termes de référence clairement définis et sont adéquatement supervisés.

Composantes : Réseau de diagnostic, coordination et gestion, recherche programmatique et opérationnelle

Capacité fondamentale n° 3 : Couverture

Norme 3. Le réseau national de diagnostic de la tuberculose offre une couverture complète et un accès universel aux services de diagnostic de la tuberculose à l'ensemble de la population du pays. Des mécanismes d'orientation existent pour acheminer rapidement et en toute sécurité les échantillons vers le niveau approprié pour réaliser les tests requis et fournir des résultats en temps opportun, afin de permettre l'instauration du traitement approprié. Une interface diagnostique/ clinique efficace permet de commander et d'effectuer les tests de diagnostic appropriés, et assure l'orientation rapide des patients diagnostiqués vers les soins et le traitement appropriés.

Composantes : Couverture du réseau de diagnostic, système d'acheminement des échantillons, orientation, préparation aux situations d'urgence

Capacité fondamentale n° 4 : Algorithme de diagnostic

Norme 4. Un ou plusieurs algorithmes nationaux de diagnostic de la tuberculose qui répondent à l'épidémie, sont centrés sur le patient, incluent l'utilisation appropriée des technologies de diagnostic et s'appuient sur la structure actuelle du système de santé, sont appliqués à tous les niveaux du réseau de diagnostic. Un ensemble minimum de tests et de normes de qualité est défini pour chaque niveau du réseau. Les techniciens de laboratoire, les agents de santé et le personnel du programme de lutte contre la tuberculose sont formés à l'utilisation de l'algorithme.

Composantes : Algorithmes, détection de la tuberculose, détection de la tuberculose pharmacorésistante

Capacité fondamentale n° 5 : Sécurité biologique

Norme 5. Les tests sont effectués dans des installations, et en utilisant des méthodes qui garantissent la sécurité du personnel, des clients, de la communauté et de l'environnement. L'ensemble du système dispose d'équipements, moyens et compétences suffisantes pour assurer l'approvisionnement, la manipulation, le stockage, le transport et l'élimination sûrs et sécurisés des échantillons et des matériaux, tant en temps normal qu'en cas d'urgence.

Composantes : Établissements, manuel de sécurité et de sûreté biologiques, systèmes de sécurité biologique, gestion des déchets

Capacité fondamentale n° 6 : Équipement et fournitures

Norme 6. Les tests sont effectués avec des appareils à la pointe de la technologie et bien entretenus, bénéficient d'un approvisionnement ininterrompu en réactifs et en consommables de qualité, et utilisent des méthodes normalisées à l'échelle du pays.

Composantes : Gestion de la chaîne d'approvisionnement, gestion des équipements

Capacité fondamentale n° 7 : Effectifs

Norme 7. Tous les niveaux du réseau de diagnostic disposent d'un nombre suffisant de personnels techniques et de gestion compétents, adéquatement formés et motivés.

Composantes : Éducation et formation, dotation en personnel, stratégies et plans de développement des ressources humaines, descriptions de poste basées sur les compétences

Capacité fondamentale n° 8 : Gestion des données des tests de diagnostic

Norme 8. Des systèmes d'enregistrement et de notification électroniques compatibles et interconnectés sont en place, et produisent des données fiables qui sont surveillées et analysées en temps réel. Ces systèmes sont conformes aux normes internationales pour permettre l'échange rapide d'informations dans des formats normalisés aux niveaux national et infranational. Un système de gestion des informations de laboratoire (LIMS) fournit des informations à jour sur l'état des laboratoires, et est relié au système d'information de gestion sanitaire du pays.

Composantes : Formulaires de collecte de données, notification, connectivité et surveillance à distance des tests de diagnostic, analyse et partage de données, surveillance et épidémiologie, sécurité et confidentialité des informations

Capacité fondamentale n° 9 : Qualité du réseau de diagnostic

Norme 9. Des services de diagnostic de qualité produisant des résultats précis et fiables sont disponibles à tous les niveaux du réseau. L'amélioration continue de la qualité cible tous les établissements du réseau, et comprend la surveillance des indicateurs qualitatifs, l'évaluation externe de la qualité et des activités régulières de supervision sur le terrain. Un système de certification nationale est en place pour tous les laboratoires publics et privés du réseau, et les laboratoires de référence et référents sont accrédités au titre de normes nationales ou internationales.

Composantes : Documents et contrôle des documents, évaluation de la qualité, système de gestion de la qualité, certification et accréditation

Capacité fondamentale n° 10 : Tuberculose/VIH

Norme 10. Une approche globale est nécessaire pour lutter contre la double épidémie de VIH/sida et de tuberculose. Toutes les personnes évaluées pour la tuberculose doivent recevoir un test de dépistage du VIH gratuit et, si elles sont séropositives, être orientées vers des services de conseil et de soins appropriés. Toutes les personnes séropositives pour le VIH doivent subir un dépistage de la tuberculose et être orientées vers les tests de diagnostic appropriés. La coordination et la communication entre le Programme national de lutte contre le SIDA et le Programme national de lutte contre la tuberculose sont essentielles. Le réseau de diagnostic de la tuberculose doit travailler en collaboration avec le réseau de diagnostic du VIH en ce qui concerne les services de laboratoire et de diagnostic (p. ex., transport des échantillons, plateformes de diagnostic partagées, orientation, etc.).

Composantes : Lois et politiques, structure et organisation du réseau, couverture, algorithme de diagnostic, effectifs, gestion des données de diagnostic

pour les laboratoires (GLI) et ses partenaires [9], et l'outil d'évaluation de la GLI pour les réseaux de microscopie de la tuberculose [10]. TB-Net utilise des procédures de notation semi-quantitatives pour identifier le stade de capacité de divers aspects du réseau de diagnostic en tant que mesure des capacités actuelles, et pour aider à identifier les domaines à améliorer.

L'évaluation initiale du réseau de diagnostic de la tuberculose dans un pays implique souvent une assistance technique et des évaluateurs externes pour identifier les performances de base et les domaines à améliorer. Habituellement, les objectifs d'une telle évaluation sont : 1) examiner de manière globale le réseau de diagnostic, les pratiques et les algorithmes actuels ; 2) identifier les défis qui empêchent le réseau de fonctionner de manière efficace et efficiente et ; 3) proposer des interventions fondées sur des bases factuelles pour améliorer les capacités globales du réseau dans

l'atteinte des objectifs et des cibles du PSN. Les éléments clés du réseau de diagnostic de la tuberculose sont évalués par : 1) l'examen des données, des documents, des plans stratégiques, des rapports annuels, etc. ; 2) des visites sur le terrain d'un échantillon représentatif d'établissements effectuées à l'aide de listes de contrôle normalisées ; 3) des discussions ciblées avec les laboratoires et le personnel du programme au niveau de l'État et du district et ; 4) des consultations avec le gouvernement, les partenaires techniques et d'autres parties prenantes clés.

Pour mesurer les progrès dans l'amélioration du réseau et identifier les domaines à optimiser, on pourra répéter l'évaluation après 2 à 4 ans, par exemple dans le cadre d'exams réguliers du programme ou en tant que préparation aux demandes du Fonds mondial. Le Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose peut servir de guide pour mettre en œuvre et suivre les améliorations apportées aux tests de dépistage de la tuberculose et aux réseaux de laboratoires de la tuberculose.

1.2.5 Développement du réseau : création et renforcement des capacités

En règle générale, un manque de ressources limite la capacité d'établir rapidement des réseaux complets de laboratoires de la tuberculose capables de répondre à tous les besoins d'un pays au cours des stades de développement précoces. Il est donc préférable de mettre en place un réseau ou de renforcer les capacités de manière progressive, au cours d'une période convenue par consensus parmi les responsables du programme et le personnel du laboratoire.

En règle générale, plutôt que tenter de fonctionner à pleine capacité dès le début, il peut être préférable pour les pays et territoires ayant de petites populations de patients tuberculeux d'externaliser des services spécifiques vers des pays ou territoires voisins, tout en renforçant progressivement leurs propres capacités, expertises et compétences.

Plusieurs considérations guideront l'affectation et l'expansion des services lors de la mise en œuvre de nouvelles technologies au sein de la structure actuelle du réseau de laboratoires. Lors de l'affectation des technologies, il faut tenir compte des éléments suivants :

- Ressources disponibles pour la mise en œuvre
- Exigences en matière d'infrastructure
- Exigences relatives à la sécurité biologique
- Algorithmes de test actuels et prévus
- Types d'échantillons et procédures de collecte
- Volumes de tests prévus
- Nombre minimum de tests requis pour préserver le niveau de connaissances et le fonctionnement optimal des instruments
- Capacités en termes de ressources humaines adéquatement formées
- Mise en relation avec d'autres laboratoires pour les tests ultérieurs

- Dispositifs d'acheminement des échantillons et de notification des résultats
- Possibilité d'intégration avec les systèmes de test, d'acheminement des échantillons et de notification pour d'autres maladies

D'une manière générale, la microscopie se trouve aux niveaux inférieurs ou dans des sites de dépistage plus petits, en raison des exigences minimales en matière de sécurité biologique et d'infrastructure ainsi que de la nécessité d'un accès au niveau communautaire pour assurer des tests rapides. Les tests Xpert MTB/RIF, Truenat MTB et TB-LAMP peuvent être mis en œuvre à ce niveau dans les installations capables de répondre aux exigences d'infrastructure nécessaires. Ces mWRD peuvent aussi être mis en œuvre aux niveaux intermédiaire et central à condition que des dispositifs appropriés et rapides pour l'acheminement des échantillons soient en place à partir des laboratoires de niveau inférieur ou des services de santé communautaires. Les autres technologies affectées aux laboratoires de niveau intermédiaire et supérieur ne peuvent pas être reléguées aux niveaux inférieurs du réseau en raison des exigences en matière d'infrastructure, des conditions requises sur le plan de la sécurité biologique, de la complexité des tests et de la nécessité d'avoir un personnel qualifié.

La culture est en priorité utilisée pour les TDS et pour surveiller la réponse au traitement des patients atteints de TB-MR et de TB-UR. Des cultures sont nécessaires tous les mois pendant la phase intensive du traitement et moins fréquemment (selon les lignes directrices nationales) pendant la phase d'entretien. Au minimum, une méthode de culture de qualité assurée doit être disponible au laboratoire central de la tuberculose avec l'équipement, les mesures de sécurité biologique, l'infrastructure et les dispositifs d'orientation appropriés. S'il n'existe aucun laboratoire central doté de capacités de culture, il faut disposer de mécanismes de transport des échantillons vers un LSR ou vers le LNR d'un pays voisin pour réaliser les tests sur culture et déterminer la pharmacorésistance.

Un processus stratégique composé d'objectifs progressifs mesurables pour mettre en œuvre ou renforcer les capacités d'un réseau de laboratoires de la tuberculose est moins susceptible d'entraîner un gaspillage de ressources. L'expérience passée peut guider une approche efficace et efficiente pour le développement graduel d'un réseau. Le processus de conception d'un plan stratégique global pour développer et renforcer les laboratoires et leurs capacités est abordé dans la section 2.10.

1.2.6 Réseaux de laboratoires de la tuberculose et ressources humaines

À mesure que les réseaux se développent et que les capacités sont renforcées, il est essentiel d'augmenter les ressources humaines sur place. Chaque laboratoire aura des exigences spécifiques pour assurer la disponibilité du personnel formé et compétent nécessaire pour effectuer les différents tests prévus. Des niveaux plus élevés de compétences et de formation sont requis pour effectuer les TDS et les tests de surveillance avancés dans les laboratoires de niveaux central et intermédiaire. L'OMS recommande de limiter le nombre de tests effectués par les techniciens afin de réduire les erreurs et d'assurer la qualité des performances. Il est important de veiller à ce que chaque niveau ait suffisamment de personnel qualifié pour gérer efficacement les volumes de travail courants. Un personnel de soutien supplémentaire est également nécessaire pour les activités autres que les tests, comme la préparation des milieux

et des réactifs, l'entretien ménager et la maintenance, la gestion des déchets, la gestion des données, la gestion de la qualité, les activités d'AQ et diverses tâches administratives. Il est essentiel que tous les laboratoires, indépendamment du niveau, disposent d'un personnel suffisant pour répondre à la demande de tests attendue afin de bénéficier d'un système efficace de gestion et de soins des patients.

Le Tableau 1.6 donne des informations qui peuvent être utiles pour déterminer les effectifs requis pour réaliser différents tests dans un laboratoire de la tuberculose. Au cours de certaines phases des méthodes de test, le personnel peut être en mesure d'effectuer des tâches supplémentaires. De plus, il peut prendre presque aussi longtemps pour tester un ou deux échantillons que pour en tester plusieurs, selon

Tableau 1.6 Nombre estimatif de tests pouvant être effectués pendant une journée de travail de 8 heures

Méthode	Nombre de tests/jour ^a	
Microscopie optique BAAR	20–25 ^b	par technicien
Microscopie par fluorescence BAAR	40–50 ^b	par technicien
Culture (milieu solide/liquide, traitement des échantillons compris)	20–40 ^c	par technicien
TDS (milieu liquide)	10–20	par technicien
TDS (milieu solide)	10–20	par technicien
FL-LPA (méthode manuelle)	12–24	par appareil
SL-LPA (méthode manuelle)	12–24	par appareil
Test de détection du CMTB Loopamp (TB-LAMP)	12–18 ^d	par appareil
Tests Xpert MTB/RIF, Ultra et MTB/XDR (instrument à quatre modules)	12–16 ^e	par appareil
Tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF-Dx (instrument Quatro)	jusqu'à 36	par appareil
Tests RealTime MTB et MTB RIF/INH	jusqu'à 94	par appareil
Tests FluoroType MTB et MTBDR	jusqu'à 288	par appareil
Test BD MAX MDR-TB	jusqu'à 48	par appareil
Tests cobas MTB et MTB RIF/INH	384–1056	par appareil
Test Genoscholar PZA-TB (instrument Multi-Blot NS-4800)	jusqu'à 48	par appareil

^a Le nombre de tests réalisables dans une journée est donné à titre indicatif, et varie selon les conditions locales. Les plages fournies ont été estimées en supposant qu'un technicien effectuerait toutes les parties de la méthode donnée.

^b Les recommandations relatives au nombre maximum d'examen de frottis BAAR pouvant être effectués par un seul technicien compétent sont basées sur la coloration de 12 frottis par lot au maximum, ceux préparés avec la coloration de Ziehl-Neelsen (microscopie optique) étant examinés pendant cinq minutes chacun et ceux colorés à l'auramine O (microscopie par fluorescence) pendant deux minutes ; ces spécifications sont extraites du guide de la GLI intitulé : *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy*. Du temps supplémentaire sera nécessaire pour les activités d'AQ et pour préparer les réactifs et les rapports. En règle générale, le nombre maximum de frottis Ziehl-Neelsen pouvant être examinés par un microscopiste dans une même journée ne doit pas dépasser 25, car au-delà, la fatigue oculaire peut entraîner une mauvaise qualité de lecture. Il faut cependant entretenir les compétences du technicien en matière de lecture des frottis de Ziehl-Neelsen en examinant régulièrement au moins 10 à 15 frottis par semaine.

^c Pour maintenir les compétences globales du laboratoire en matière de culture, ces derniers doivent traiter au moins 20 échantillons par semaine avec un minimum de cinq cultures par technicien. Les mêmes exigences minimales s'appliquent au maintien des compétences en matière de TDS sur culture.

^d Six échantillons par cycle ; chaque cycle dure 1h30. Les estimations correspondent à 2–3 cycles par jour.

^e Un technicien pourrait effectuer plus que 12 tests Xpert MTB/RIF par jour (jusqu'à 24) en supposant que plus d'un instrument soit disponible dans le laboratoire. Lorsqu'un seul instrument est disponible, un seul technicien pourrait avoir le temps d'effectuer d'autres tâches, comme la lecture de frottis.

l'expérience du technicien. Les chiffres fournis ci-dessous sont des estimations qui ont été calculées en supposant la présence d'un personnel compétent et bien formé. Les tests sont souvent regroupés en groupes plus petits tout au long de la journée de travail. La charge de travail quotidienne et les tests dépendent de la disponibilité de l'équipement et des enceintes de sécurité biologique (ESB). Souvent, les laboratoires fixent des horaires courants quotidiens et hebdomadaires pour l'utilisation des ESB, ce qui permet de gérer efficacement les activités de routine.

La section 2.7 aborde plus en détail les enjeux pratiques en matière de ressources humaines auxquels sont confrontés les laboratoires de la tuberculose.

Ressources et lectures en option : Section 1.2

- 1 The Global Plan to Stop TB 2011–2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44437>).
- 2 Cadre d'indicateurs et de cibles pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2017 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>
- 3 Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/93398>).
- 4 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>).
- 5 Guide to TB specimen referral systems and integrated networks. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2017 (<https://www.stoptb.org/file/9737/download>).
- 6 GLI specimen referral toolkit. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2022 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>).
- 7 Albert H, Purcell R, Wang YY, Kao K, Mareka M, Katz Z et al. Designing an optimized diagnostic network to improve access to TB diagnosis and treatment in Lesotho. *PLoS One*. 2020;15(6):e0233620 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492022/>).
- 8 Nichols K, Girdwood SJ, Inglis A, Ondoa P, Sy KTL, Benade M et al. Bringing data analytics to the design of optimized diagnostic networks in low- and middle-income countries: process, terms and definitions. *Diagnostics*. 2021;11(1)(<https://www.mdpi.com/2075-4418/11/1/22>).
- 9 Albert H. Essential standards for a TB diagnostic network. 2016.
- 10 TB microscopy network accreditation: an assessment tool. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2013 (<https://www.stoptb.org/file/10504/download>).
- 11 Outil d'évaluation des laboratoires. WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/76768>).
- 12 Piatek A. Assessment of TB diagnostic networks: a new tool. Washington DC: United States Agency for International Development; 2018 (https://www.teachepi.org/wp-content/uploads/Courses/ADV-2018/APiatek_adv_TB_diag2018June20.pdf).
- 13 Ondoa P, Datema T, Isadore J, Oskam L, Keita-Sow M-S, Ndihokubwayo J-B et al. A new matrix for scoring the functionality of national laboratory networks in Africa: introducing the LABNET scorecard. *Afr J Lab Med*. 2016;5(3):1–9 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879141/>).
- 14 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>).

Ressources supplémentaires : Section 1.2

Narvaiz de Kantor I, Kim SJ, Frieden TR, Laszlo A, Luelmo F, Norval P-Y et al. Laboratory services in tuberculosis control. Geneva: World Health Organization; 1998 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/65942>).

Operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).

Laboratory Mapping Program (LabMaP) [website]. African Society for Laboratory Medicine (ASLM) (<https://aslm.org/what-we-do/labmap>).

1.3 Algorithmes de diagnostic

Des algorithmes de diagnostic de la tuberculose efficaces et efficients sont les éléments clés d'une cascade de diagnostic qui garantit que les patients atteints de tuberculose sont diagnostiqués avec précision et rapidement, et reçoivent rapidement le traitement approprié. Cette approche devrait réduire la morbidité et la mortalité, améliorer les résultats pour les patients, réduire la transmission et éviter le développement de la pharmacorésistance.

À mesure que la capacité des laboratoires d'une région s'améliore ou que de nouveaux tests de diagnostic sont mis en œuvre, ces algorithmes devront être modifiés. Une modification ne doit être apportée qu'après une évaluation, un examen et une approbation formels par les responsables du ministère de la Santé et du PNT. Souvent, des groupes de travail thématiques nommés au niveau national sont utilisés pour évaluer les nouvelles technologies et élaborer des plans de mise en œuvre, qui comprennent habituellement la révision des algorithmes actuels. Ces groupes se composent de fonctionnaires du ministère local et de professionnels (de laboratoire et médicaux) qui décideront de l'utilisation et de l'affectation optimales des nouvelles technologies au sein du réseau actuel. Un consultant technique peut faire partie de ce groupe de travail de manière formelle ou informelle, en tant que conseiller expert pour contribuer aux activités d'évaluation, de formation, de mise en œuvre ou de développement.

Les points suivants doivent être pris en compte lors de la conception ou de la révision des algorithmes pour les tests à différents niveaux du réseau de laboratoires :

- Caractéristiques (groupes à risque) de la population desservie, qui doivent être dérivées d'études en population (si disponibles), notamment la proportion de patients atteints de tuberculose pharmacorésistante, la proportion de séropositifs pour le VIH, la proportion d'atteintes extrapulmonaires et la proportion pédiatrique
- Les tests de diagnostic spécifiques utilisés ou dont l'utilisation est envisagée
- Si et comment les tests sont recommandés par l'OMS
- La capacité actuelle et prévue des laboratoires du pays, l'infrastructure des laboratoires et la disponibilité de personnel compétent pour effectuer les tests
- L'adéquation des systèmes de collecte et de transport des échantillons et le délai moyen de rendu des résultats entre les sites de dépistage
- La capacité des services cliniques à assurer le diagnostic et le traitement
- Les médicaments qui sont utilisés pour traiter la tuberculose

Les algorithmes doivent être conçus pour utiliser les services de laboratoire existants afin que les échantillons puissent être orientés vers le niveau approprié pour les tests qui ne sont pas disponibles au niveau périphérique. Cet aiguillage est particulièrement important dans le cadre du dépistage de la tuberculose pharmacorésistante ou de la tuberculose associée au VIH, du dépistage de la tuberculose chez l'enfant, ou du dépistage d'une atteinte extrapulmonaire.

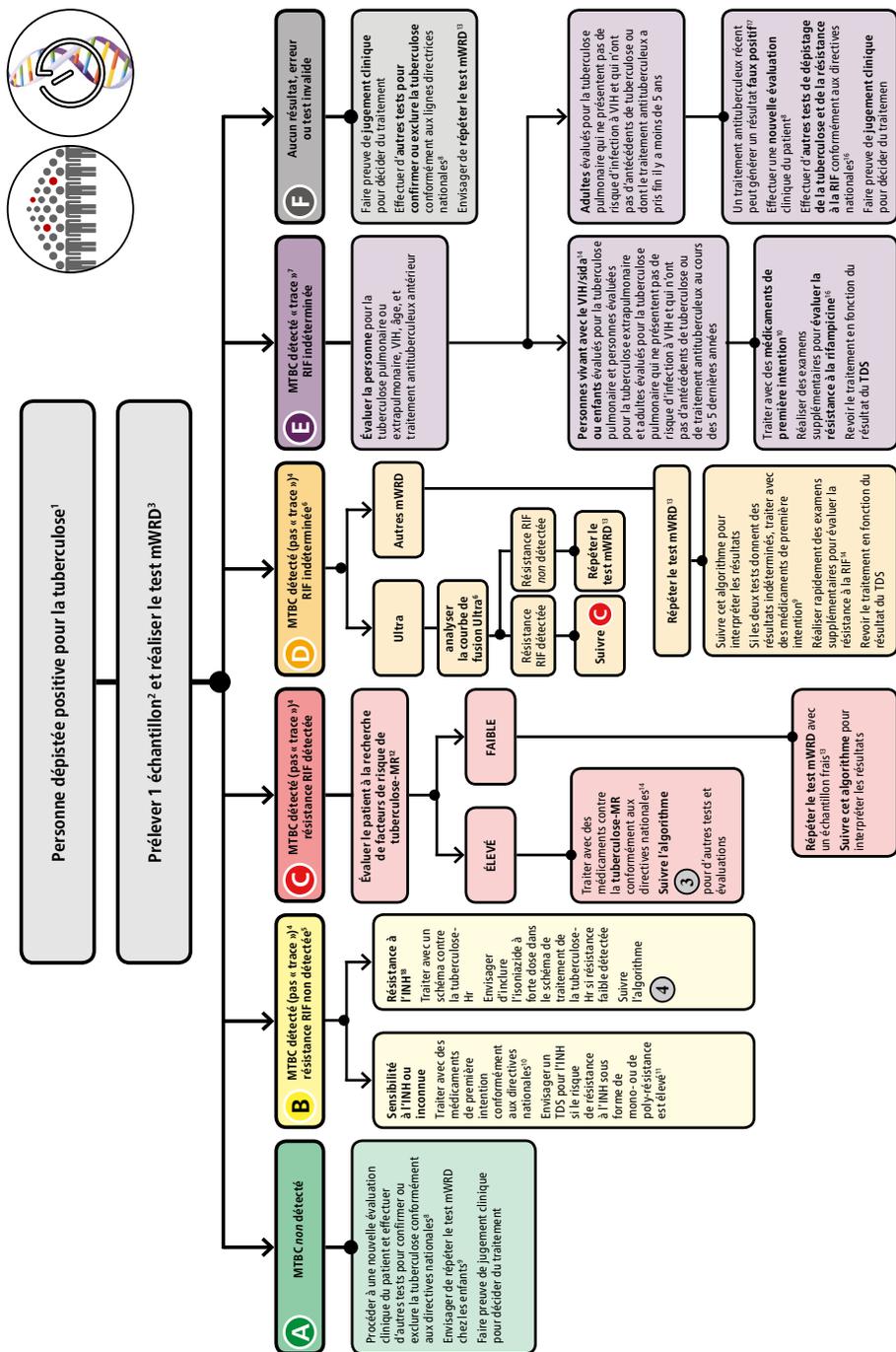
Des algorithmes modèles qui intègrent les objectifs de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose et les recommandations les plus récentes de l'OMS sur le diagnostic et le traitement de la TB et la TB-R sont disponibles depuis 2015 [1] et ont été mis à jour à plusieurs reprises [2, 3]. Dans cette section, les algorithmes recommandés les plus récents qui soulignent l'utilisation des tests de diagnostic rapide recommandés par l'OMS sont brièvement décrits. Se reporter au *manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose : WHO Operational handbook. Module 3 : Diagnosis – Rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update*¹ [3] pour une discussion approfondie des algorithmes, avec des notes explicatives et un processus décisionnel qui fournit une description détaillée des différentes décisions. Les algorithmes sont donnés à titre indicatif uniquement et doivent être adaptés par chaque pays à la situation locale.

1.3.1 Algorithme 1 : mWRD comme test de diagnostic initial de la tuberculose

L'algorithme 1 est à privilégier pour diagnostiquer la tuberculose chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire, en vue d'un accès universel aux TDS. Dans cet algorithme, les mWRD sont utilisés comme test de diagnostic initial pour détecter la tuberculose, la résistance à la RIF (sauf si le test TB-LAMP est utilisé) et la résistance à l'INH si des tests MC-aNAAT sont utilisés (c.-à-d. que l'algorithme répond aux objectifs de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose concernant l'utilisation des mWRD et des TDS universels). Cet algorithme est conçu pour être utilisé avec tous les mWRD qui détectent le CMTB (Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Truenat MTB, Truenat MTB Plus et TB-LAMP, MC-aNAAT), bien qu'il puisse devoir être modifié selon le mWRD utilisé et la population dépistée. Par exemple, dans un contexte à forte charge de TB-MR, il serait préférable d'utiliser un mWRD qui détecte simultanément le CMTB et la résistance à la RIF (p. ex., Xpert MTB/RIF ou, dans l'ordre, Truenat MTB suivi de Truenat MTB-RIF Dx) plutôt qu'un test qui détecte uniquement le CMTB (comme TB-LAMP). Dans un contexte dont le système d'acheminement fonctionne bien, avec un risque élevé de TB-HR, on peut préférer un TAAN automatisé de complexité modérée comme test initial, car il permet de tester simultanément la résistance à l'INH et à la RIF. Cet algorithme est réalisable quand le mWRD peut être effectué sur place, ou est accessible par l'intermédiaire d'un système d'acheminement fiable dont les délais de rendu des résultats sont courts. L'algorithme 1 est illustré à la figure 1.2.

¹ Voir <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589>

Figure 1.2 Algorithme 1 – mWRD comme test de diagnostic initial de la tuberculose



(Reproduction de la Figure 4.2 du Module 3 du manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose [3],
SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; ADN : acide désoxyribo-nucléique ; TDS : tests de pharmacosensibilité ; EMB : éthambutol ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; HREZ : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide ; TB-Hr : tuberculose résistante à l'isoniazide et sensible à la rifampicine ; INH : isoniazide ; LAMP : amplification isotherme induite par boucle ; LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette MC-aNAAT : test automatisé d'amplification des acides nucléiques de complexité modérée ; TB-R : tuberculose multirésistante ; MTB : *Mycobacterium tuberculosis* ; CMTB : complexe *Mycobacterium tuberculosis* ; mWRD : test de diagnostic rapide moléculaire recommandé par l'OMS ; PVVIH : personnes vivant avec le VIH/sida ; PZA : pyrazinamide ; RIF : rifampicine ; TB-RR : tuberculose résistante à la rifampicine ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; WRD : test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS.

- ¹ Les personnes dépistées positives pour MTB comprennent les adultes et les enfants qui présentent des signes ou des symptômes évocateurs de la tuberculose, qui ont une radiographie pulmonaire sur laquelle on constate des anomalies évocatrices de la tuberculose, qui ont un résultat de mWRD positif au dépistage, ou un test de la protéine C-réactive positif (>5 mg/l) chez les PVVIH [4]. Une personne avec un résultat positif par mWRD au dépistage et une faible probabilité avant le test doit être évaluée cliniquement et, si elle est présumée tuberculeuse, doit subir un nouveau mWRD et suivre l'algorithme 1. Si la probabilité avant le test est élevée et que le tableau clinique est compatible avec la tuberculose-maladie, alors ce test peut être considéré comme diagnostique et le patient doit être pris en charge en fonction du résultat du test et, le cas échéant, doit passer à l'algorithme 3 ou 4. Cet algorithme peut également être suivi pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire sur des prélèvements de LCR, de ganglions lymphatiques et d'autres tissus. Actuellement, les mWRD recommandés pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire se limitent à Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra.
- ² Les programmes peuvent envisager de prélever deux échantillons à l'avance. Le premier échantillon doit être rapidement testé à l'aide du mWRD ; le deuxième peut être utilisé pour les tests supplémentaires décrits dans cet algorithme. Chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire, le type d'échantillon préféré est un prélèvement d'expectoration. Les échantillons de biopsie tissulaire sont difficiles ou impossibles à obtenir de manière répétée, et doivent donc être testés en utilisant autant de méthodes que possible (p. ex., mWRD, culture, TDS ou histologie).
- ³ Les mWRD ou les classes appropriées pour cet algorithme incluent Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, Truenat MTB, Truenat MTB Plus, MC-aNAAT et TB-LAMP.
- ⁴ Le résultat « CMTB détecté (non-trace) » inclut le CMTB détecté à un seuil élevé, moyen, faible ou très faible. Ces catégories s'appliquent aux tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra. Les résultats des tests Truenat MTB et MTB Plus, MC-aNAAT et TB-LAMP entrent également dans la catégorie « CMTB détecté (non-trace) ». Le test MC-aNAAT détermine également la résistance à l'isoniazide et conduit à des considérations supplémentaires dans l'encadré B.
- ⁵ La résistance à la RIF est simultanément déterminée dans les tests Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra et certains tests MC-aNAAT. Un deuxième test est nécessaire pour déterminer la résistance à la RIF dans le test Truenat MTB ou MTB Plus, en utilisant le même ADN isolé pour les tests Truenat MTB (test Truenat MTB-RIF Dx) et dans le test TB-LAMP, qui nécessite le prélèvement d'un échantillon frais et la réalisation d'un TDS moléculaire ou phénotypique. Dans le cas du test MC-aNAAT, les résistances à l'INH et à la RIF sont simultanément déterminées.
- ⁶ En cas de résultat « CMTB détecté, RIF indéterminée » avec le test Xpert Ultra, l'interprétation et les tests ultérieurs diffèrent de l'interprétation des résultats d'autres mWRD. Si ce résultat est obtenu avec le test Xpert Ultra (en particulier lors de résultats semi-quantitatifs élevés et moyens), cela peut être dû à la présence de délétions importantes ou de plusieurs mutations qui confèrent une résistance à la RIF. L'analyse des courbes de fusion du test Ultra peut détecter de telles mutations. Dans certains cas, une culture et un TDS, un séquençage ou un autre mWRD seront nécessaires pour confirmer ou exclure la résistance à la RIF. Pour les autres mWRD, des résultats indéterminés sont en général imputables à la présence d'un très faible nombre de bacilles dans l'échantillon.
- ⁷ Le résultat « CMTB détecté (trace) » s'applique uniquement au test Xpert Ultra.
- ⁸ D'autres méthodes de dépistage pour la tuberculose peuvent inclure la radiographie thoracique, des évaluations cliniques supplémentaires, des tests mWRD répétés, la culture, ou la réponse clinique constatée après un traitement avec des antimicrobiens à large spectre.
- ⁹ Chez les enfants qui présentent des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire avec une probabilité avant le test de 5 % ou plus, et un résultat initial négatif par le Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra, il faut répéter le test Xpert MTB/RIF ou Ultra (pour un total de deux tests) sur un échantillon d'expectoration ou d'aspiration nasopharyngée. De plus, les tests Xpert MTB/RIF répétés ne peuvent être réalisés que sur des échantillons de liquide gastrique et de selles. Aucune donnée n'était disponible pour évaluer les performances du test Xpert Ultra dans ces types d'échantillons. Les programmes sont encouragés à utiliser Xpert Ultra dans les échantillons de liquide gastrique et de selles dans des conditions

1. Généralités

de recherche opérationnelle. Le mWRD doit être refait dans le même site de dépistage avec un échantillon frais, le résultat du test répété étant interprété de la manière indiquée dans cet algorithme. Le résultat du deuxième test est celui qui doit être utilisé pour les décisions cliniques.

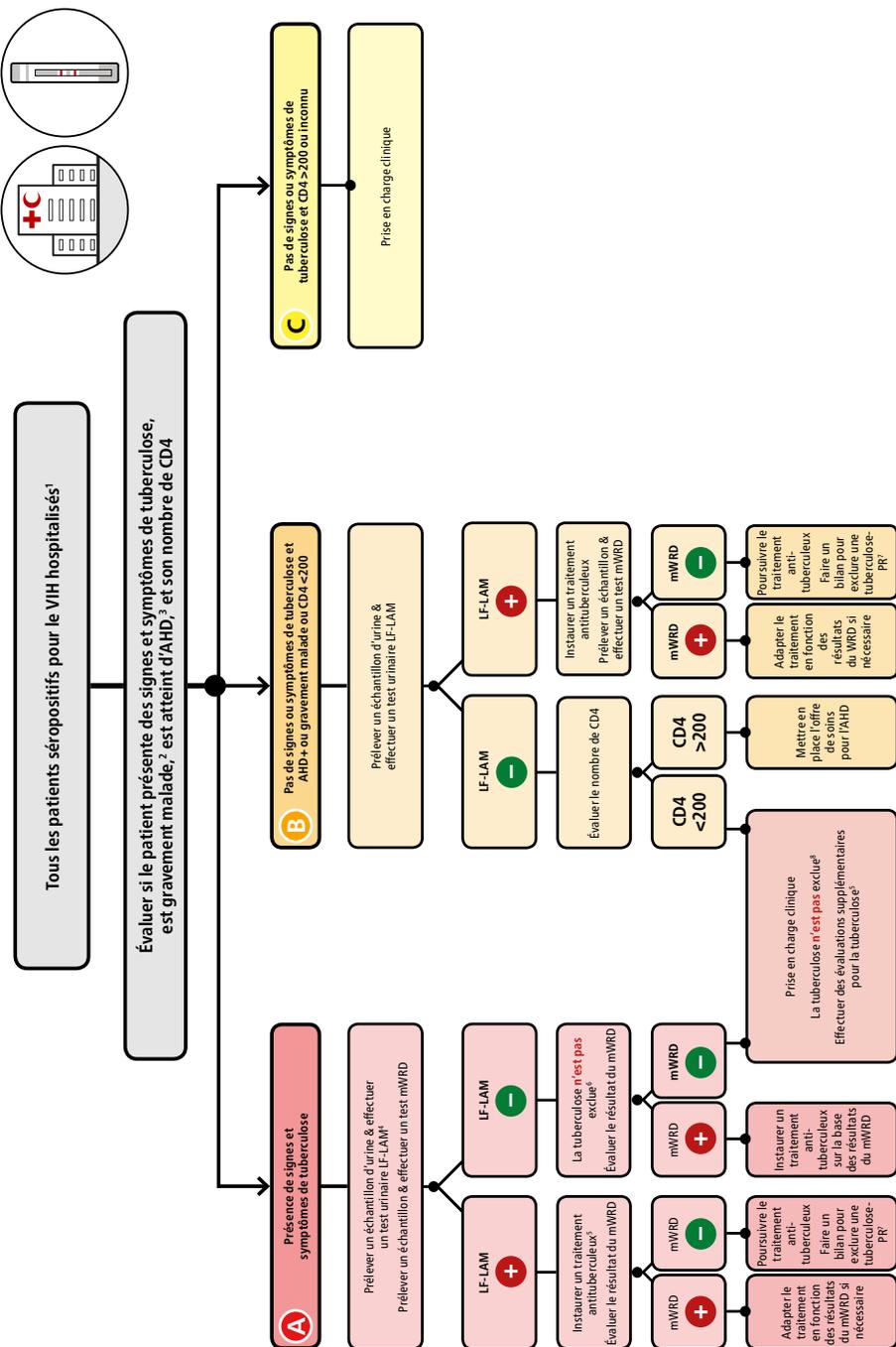
- ¹⁰ Instaurer chez les patients un traitement de première intention conformément aux lignes directrices nationales, à moins qu'ils ne présentent un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent faire l'objet d'évaluations plus approfondies et être placés sous traitement anti-TB-MR. Dans les situations où les résultats de l'INH sont disponibles (p. ex., MC-aNAAT) et où une résistance à l'INH n'a pas été détectée, la probabilité de TB-MR serait plus faible.
- ¹¹ Un échantillon peut être orienté vers un TDS moléculaire ou phénotypique pour l'INH s'il existe une forte prévalence de résistance à l'INH non associée à la résistance à la RIF (à savoir, monorésistance ou polyrésistance à l'INH) dans ce contexte. Lorsqu'un résultat de résistance à l'INH n'est pas détecté (p. ex., MC-aNAAT) et que la probabilité de TB-MR avant le test est élevée, un TDS phénotypique pour l'INH doit être effectué, car les tests moléculaires peuvent ne pas détecter 6 à 14 % de la résistance.
- ¹² Les patients à haut risque de TB-MR comprennent les patients antérieurement traités, y compris ceux qui ont été perdus de vue, ont rechuté ou sont en échec de traitement ; les patients sans conversion (frottis positif à la fin de la phase intensive) ; les contacts de patients atteints de TB-MR ; et tout autre groupe à risque de tuberculose multirésistante identifié dans le pays.
- ¹³ Le mWRD doit être refait dans le même site de dépistage avec un échantillon frais, le résultat du test répété étant interprété de la manière indiquée dans cet algorithme. Le résultat du deuxième test est celui qui doit être utilisé pour les décisions cliniques.
- ¹⁴ Les PVVIH comprennent les personnes séropositives ou dont le statut VIH est inconnu, mais qui présentent des preuves cliniques solides d'infection à VIH, résident dans des environnements où la prévalence du VIH est élevée, ou sont membres d'un groupe à risque pour le VIH. Pour toutes les personnes dont le statut VIH est inconnu, le test de dépistage du VIH doit être effectué conformément aux lignes directrices nationales.
- ¹⁵ Les patients doivent être rapidement mis sous traitement contre la TB-MR conformément aux lignes directrices nationales. L'algorithme 3 doit être suivi pour effectuer des tests supplémentaires dans tous les cas de TB-RR.
- ¹⁶ Des méthodes phénotypiques (culture et TDS) et moléculaires (p. ex., mWRD, LPA et séquençage de l'ADN) sont disponibles pour évaluer la pharmacorésistance. Les méthodes moléculaires rapides sont à privilégier.
- ¹⁷ Chez les patients ayant des antécédents de tuberculose au cours des 5 dernières années, ou dont le traitement antituberculeux a été achevé il y a moins de 5 ans, les résultats de trace avec le test Xpert Ultra (et occasionnellement Xpert MTB/RIF « CMTB détecté faible ou très faible ») peuvent être positifs, non pour cause de tuberculose évolutive, mais en raison de la présence de bacilles non viables. Les décisions cliniques doivent être prises en s'appuyant sur toutes les informations disponibles et le jugement clinique.
- ¹⁸ Les patients diagnostiqués avec un test MC-aNAAT et dont le résultat ne détecte pas de résistance à la RIF, mais indique une résistance à l'INH doivent être traités pour la TB-MR en utilisant l'association RIF/EMB/PZA (REZ) et la lévofloxacine (LFX). Pour des raisons pratiques, le protocole HREZ en comprimés à dose fixe peut être administré au lieu du protocole REZ. Envisager d'inclure de l'INH à forte dose dans le protocole anti-TB-MR si une faible résistance est détectée (mutation inhA uniquement). Suivre l'algorithme 4.

1.3.2 Algorithme 2 – Test LF-LAM pour faciliter le diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH

Les algorithmes 2a (milieu hospitalier) et 2b (milieu clinique et ambulatoire) sont à privilégier pour diagnostiquer la tuberculose chez les PVVIH. Ils peuvent être utilisés dans des contextes à forte charge de VIH et chez des patients individuels vivant avec le VIH qui répondent aux critères de dépistage, quelle que soit la charge globale de VIH. Les algorithmes mettent l'accent sur l'utilisation du test LF-LAM pour identifier rapidement les patients qui nécessitent un traitement antituberculeux, tout en soulignant que toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de tuberculose doivent recevoir un test moléculaire rapide (algorithme 1). Les résultats d'un test LF-LAM (durée du test <15 minutes) sont susceptibles d'être disponibles avant ceux d'un mWRD, et les décisions thérapeutiques doivent être basées sur le résultat du LF-LAM en attendant les résultats d'autres tests de diagnostic. La facilité d'utilisation du test LF-LAM le rend approprié pour un usage en dehors du laboratoire, par exemple dans des centres de soins ambulatoires.

Les tests urinaires LF-LAM actuellement disponibles ont une sensibilité et une spécificité suffisantes pour appuyer le diagnostic de la tuberculose chez les personnes co-infectées par le VIH [5]. Ces tests sont recommandés en tant que test de diagnostic initial 1) pour toutes les PVVIH présentant des signes et des symptômes de tuberculose, 2) en milieu hospitalier pour les adultes, adolescents et enfants séropositifs pour le VIH à un stade avancé ou qui sont gravement malades, ou les PVVIH dont la numération des CD4 est inférieure à 200 cellules/mm³ indépendamment des signes et symptômes de tuberculose, et 3) en milieu ambulatoire, pour les adultes, adolescents et enfants séropositifs pour le VIH qui sont gravement malades ou les PVVIH dont la numération des CD4 est inférieure à 100 cellules/mm³ indépendamment des signes et symptômes de tuberculose. L'OMS recommande de ne pas utiliser le test LF-LAM dans les cas suivants : 1) pour appuyer le diagnostic de la tuberculose évolutive chez les adultes, adolescents et enfants séropositifs pour le VIH sans symptômes de tuberculose et dont la numération des CD4 est inconnue ou supérieure à 100 cellules/mm³ en milieu ambulatoire, et 2) pour le diagnostic de la tuberculose chez les personnes séronégatives pour le VIH, en raison d'une sensibilité et d'une spécificité sous-optimales du test chez ces patients. Les algorithmes 2a et 2b sont illustrés respectivement aux figures 1.3 et 1.4.

Figure 1.3 Algorithme 2a – LF-LAM pour appuyer le diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH en milieu hospitalier

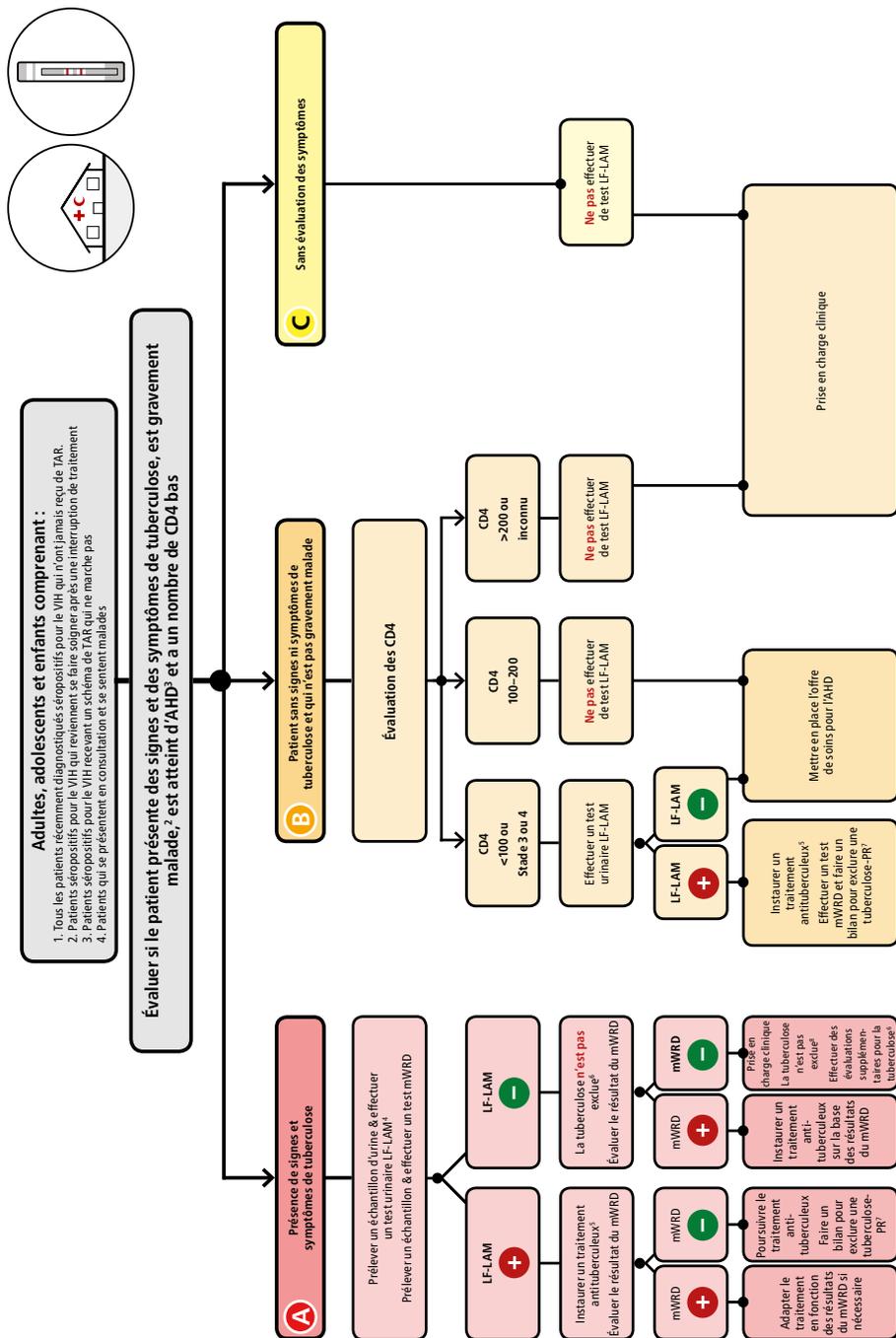


(Reproduction de la Figure 4.3 du Module 3 du manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose [3])

VIHSA : maladie à VIH à un stade avancé ; TARV : traitement antirétroviral ; ADN : acide désoxyribonucléique ; TB-R : tuberculose résistante aux médicaments ; TDS : tests de pharmacosensibilité ; FQ : fluoroquinolones ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; LF-LAM : dosage lipoarabinomannane en flux latéral ; LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette ; MC-aNAAT : test automatisé d'amplification des acides nucléiques de complexité modérée ; TB-MR : tuberculose multirésistante ; mWRD : test moléculaire de diagnostic rapide recommandé par l'OMS ; PVVIH : personnes vivant avec le VIH/sida ; RIF : rifampicine ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; WRD : test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS.

- ¹ Les PVVIH comprennent les personnes séropositives ou dont le statut VIH est inconnu, mais qui présentent des preuves cliniques solides d'infection à VIH, résident dans des environnements où la prévalence du VIH est élevée, ou sont membres d'un groupe à risque pour le VIH. Pour toutes les personnes dont le statut VIH est inconnu, le test de dépistage du VIH doit être effectué conformément aux lignes directrices nationales. Les PVVIH atteints de tuberculose peuvent également présenter des signes et des symptômes de tuberculose extrapulmonaire, y compris une lymphadénopathie, une méningite ou d'autres présentations atypiques justifiant une évaluation.
- ² La définition du terme « gravement malade » repose sur quatre signes de danger : fréquence respiratoire >30 par minute, température >39 °C, fréquence cardiaque >120 battements par minute et incapacité à marcher sans aide.
- ³ Pour les adultes, adolescents et enfants âgés >5 ans, la définition du VIHSA est une numération des CD4 <200 cellules/ml³ ou un événement de stade 3 ou 4 de l'OMS à la consultation. Tous les enfants âgés <5 ans sont présumés avoir un VIHSA.
- ⁴ Les tests LF-LAM et mWRD doivent être effectués en parallèle. Les résultats d'un test LF-LAM (durée du test <15 minutes) sont susceptibles d'être disponibles avant ceux d'un mWRD, et les décisions thérapeutiques doivent être basées sur le résultat du LF-LAM en attendant les résultats d'autres tests de diagnostic.
- ⁵ Instaurer chez les patients un traitement de première intention conformément aux lignes directrices nationales, à moins qu'ils ne présentent un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent être placés sous traitement anti-TB-MR. Les protocoles thérapeutiques doivent être modifiés selon les besoins en fonction des résultats des tests mWRD.
- ⁶ Des résultats négatifs par le test LF-LAM n'excluent pas la tuberculose chez les personnes symptomatiques. Le résultat du mWRD doit être évalué lorsqu'il est disponible en vue de prendre des décisions thérapeutiques. Consulter l'algorithme 1 pour l'interprétation des résultats de mWRD.
- ⁷ Des méthodes phénotypiques (culture et TDS) et moléculaires (voir algorithmes 1 et 3) sont disponibles pour évaluer la pharmacorésistance. Les méthodes moléculaires rapides (p. ex., les mWRD) sont à privilégier.
- ⁸ Des résultats négatifs par le mWRD et test LF-LAM n'excluent pas la tuberculose chez les personnes symptomatiques. Effectuer des évaluations cliniques supplémentaires pour la tuberculose. D'autres méthodes de dépistage pour la tuberculose peuvent inclure la radiographie thoracique, des évaluations cliniques supplémentaires, la réponse clinique constatée après un traitement avec des antimicrobiens à large spectre, et des cultures ou mWRD supplémentaires. Envisager d'instaurer un traitement pour les infections bactériennes avec des antibiotiques à large spectre (pas de FQ) et ceux préconisés pour la pneumocystose. La réponse clinique doit être évaluée après 3 à 5 jours de traitement.

Figure 1.4 Algorithme 2b – LF-LAM pour appuyer le diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH en milieu clinique et ambulatoire



(Reproduction de la Figure 4.4 du Module 3 du manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose [3])

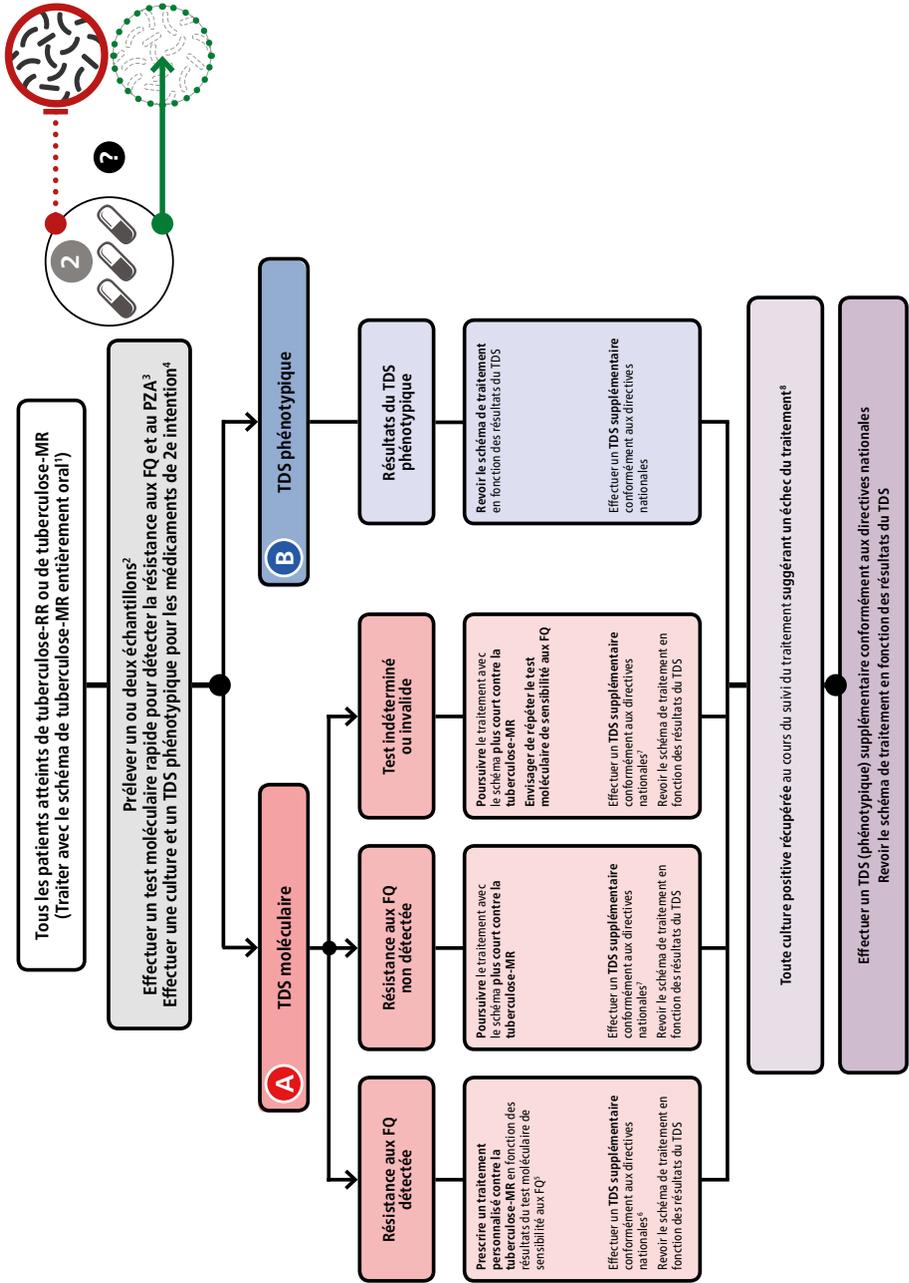
VIHSA : maladie à VIH à un stade avancé ; TARV : traitement antirétroviral ; ADN : acide désoxyribonucléique ; TB-R : tuberculose résistante aux médicaments ; TDS : tests de pharmacosensibilité ; FQ : fluoroquinolones ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; LF-LAM : dosage lipoarabinomannane en flux latéral ; LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette ; MC-aNAAT : test automatisé d'amplification des acides nucléiques de complexité modérée ; TB-MR : tuberculose multirésistante ; mWRD : test moléculaire de diagnostic rapide recommandé par l'OMS ; PVVIH : personnes vivant avec le VIH/sida ; RIF : rifampicine ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; WRD : test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS.

- ¹ Les PVVIH comprennent les personnes séropositives ou dont le statut VIH est inconnu, mais qui présentent des preuves cliniques solides d'infection à VIH, résident dans des environnements où la prévalence du VIH est élevée, ou sont membres d'un groupe à risque pour le VIH. Pour toutes les personnes dont le statut VIH est inconnu, le test de dépistage du VIH doit être effectué conformément aux lignes directrices nationales. Les PVVIH atteints de tuberculose peuvent également présenter des signes et des symptômes de tuberculose extrapulmonaire, y compris une lymphadénopathie, une méningite ou d'autres présentations atypiques justifiant une évaluation.
- ² La définition du terme « gravement malade » repose sur quatre signes de danger : fréquence respiratoire >30 par minute, température >39 °C, fréquence cardiaque >120 battements par minute et incapacité à marcher sans aide.
- ³ Pour les adultes, adolescents et enfants âgés >5 ans, la définition du VIHSA est une numération des CD4 <200 cellules/ml³ ou un événement de stade 3 ou 4 de l'OMS à la consultation. Tous les enfants âgés <5 ans sont présumés avoir un VIHSA.
- ⁴ Les tests LF-LAM et mWRD doivent être effectués en parallèle. Les résultats d'un test LF-LAM (durée du test <15 minutes) sont susceptibles d'être disponibles avant ceux d'un mWRD, et les décisions thérapeutiques doivent être basées sur le résultat du LF-LAM en attendant les résultats d'autres tests de diagnostic.
- ⁵ Instaurer chez les patients un traitement de première intention conformément aux lignes directrices nationales, à moins qu'ils ne présentent un risque très élevé de TB-MR. Ces patients doivent être placés sous traitement anti-TB-MR. Les protocoles thérapeutiques doivent être modifiés selon les besoins en fonction des résultats des tests mWRD.
- ⁶ Des résultats négatifs par le test LF-LAM n'excluent pas la tuberculose chez les personnes symptomatiques. Le résultat du mWRD doit être évalué lorsqu'il est disponible en vue de prendre des décisions thérapeutiques. Consulter l'algorithme 1 pour l'interprétation des résultats de mWRD.
- ⁷ Des méthodes phénotypiques (culture et TDS) et moléculaires (voir algorithmes 1 et 3) sont disponibles pour évaluer la pharmacorésistance. Les méthodes moléculaires rapides (p. ex., les mWRD) sont à privilégier.
- ⁸ Des résultats négatifs par le mWRD et test LF-LAM n'excluent pas la tuberculose chez les personnes symptomatiques. Effectuer des évaluations cliniques supplémentaires pour la tuberculose. D'autres méthodes de dépistage pour la tuberculose peuvent inclure la radiographie thoracique, des évaluations cliniques supplémentaires, la réponse clinique constatée après un traitement avec des antimicrobiens à large spectre, et des cultures ou mWRD supplémentaires. Envisager d'instaurer un traitement pour les infections bactériennes avec des antibiotiques à large spectre (pas de FQ) et ceux préconisés pour la pneumocystose. La réponse clinique doit être évaluée après 3 à 5 jours de traitement.

1.3.3 Algorithme 3 – TDS pour les médicaments de deuxième intention chez les personnes atteintes de TB-RR ou de TB-MR

L'algorithme 3 est destiné à évaluer de façon plus approfondie les patients atteints de TB-RR ou de TB-MR. Dans ses recommandations les plus récentes [6], l'OMS souligne l'importance de réaliser les TDS avant d'instaurer le protocole thérapeutique préféré plus court à base de bédaquiline pour la TB-MR, administré intégralement par voie orale, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments pour lesquels des mWRD sont disponibles. Actuellement, ceux-ci comprennent la RIF, l'INH et les FQ. En outre, l'OMS insiste aussi sur la nécessité d'augmenter la capacité des laboratoires en matière de TDS pour les médicaments pour lesquels il existe des méthodes phénotypiques précises et reproductibles [7], notamment la bédaquiline, le linézolide, la clofazimine et le délamanide. Comme dans toute situation susceptible de sauver la vie, le traitement de la TB-R ne doit pas être refusé à un patient en raison d'un manque de résultats de TDS. L'algorithme 3 est illustré à la figure 1.5.

Figure 1.5 Algorithme 3 – TDS pour les médicaments de deuxième intention chez les patients atteints de TB-RR ou de TB-MR



1. Généralités

(Reproduction de la Figure 4.5 du Module 3 du manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose [3])

BDQ : bédaquiline ; CFZ : clofazimine ; DLM : délamanide ; TDS : tests de pharmacosensibilité ; FQ : fluoroquinolones ; INH : isoniazide ; LC-aNAAT : TAAN automatisé de faible complexité ; LZD : linézolide ; TB-MR : tuberculose multirésistante ; TB-MR/RR : tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine ; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques ; PZA : pyrazinamide ; TB-RR : tuberculose résistante à la rifampicine ; SL-LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de deuxième intention ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la Santé.

- ¹ Les patients doivent être rapidement mis sous traitement contre la TB-MR conformément aux lignes directrices nationales et aux recommandations de l'OMS. Un protocole thérapeutique plus court entièrement oral à base de BDQ d'une durée de 9 à 12 mois est l'option préférée pour les patients admissibles atteints de TB-MR/RR [8].
- ² Si les tests moléculaires et phénotypiques sont effectués dans le même laboratoire, un seul échantillon peut suffire. Si les tests sont effectués dans deux laboratoires, deux échantillons doivent être prélevés et les tests moléculaires et phénotypiques doivent être effectués en parallèle.
- ³ L'OMS recommande d'obtenir les résultats rapides des TDS pour les FQ avant le début du traitement, bien qu'il ne faille pas pour autant retarder le début du traitement. Actuellement, les tests LC-aNAAT et SL-LPA sont les tests moléculaires rapides approuvés par l'OMS pour détecter la résistance aux FQ.
- ⁴ Des TDS phénotypiques doivent être effectués pour chacun des médicaments inclus dans le protocole thérapeutique pour lequel il existe des méthodes précises et reproductibles. Des méthodes de TDS phénotypiques fiables, lorsqu'elles sont réalisées dans un laboratoire de qualité, sont disponibles pour la BDQ, les FQ, le CFZ, l'INH, le PZA, le DLM et le LZD. Une nouvelle classe de tests moléculaires, les TAAN à hybridation inverse de haute complexité, ou HC-rNAAT, est disponible détecter la résistance au PZA sur des isolats de culture. L'instauration du traitement ne doit pas être retardée dans l'attente des résultats de TDS phénotypique.
- ⁵ Pour obtenir des détails sur chaque protocole thérapeutique, se reporter aux lignes directrices unifiées de l'OMS sur le traitement de la tuberculose pharmacorésistante [8].
- ⁶ Pour la TB-MR/RR résistante aux FQ, un échantillon doit être prélevé et soumis aux fins de TDS phénotypiques pour les médicaments des groupes A (BDQ et LZD), B et C de l'OMS, si cela n'a pas déjà été fait comme décrit dans la remarque 4.
- ⁷ Dans les contextes avec une prévalence sous-jacente élevée de résistance aux FQ ou chez les patients considérés comme à haut risque de résistance aux FQ, un échantillon doit être orienté aux fins de culture et de TDS phénotypique pour les FQ.
- ⁸ Si la résistance à un médicament individuel (p. ex., la BDQ) est suspectée et que le TDS pour ce médicament n'est pas disponible dans le pays, les laboratoires devront disposer de mécanismes pour stocker l'isolat et l'expédier vers un laboratoire supranational de l'OMS pour le TDS.

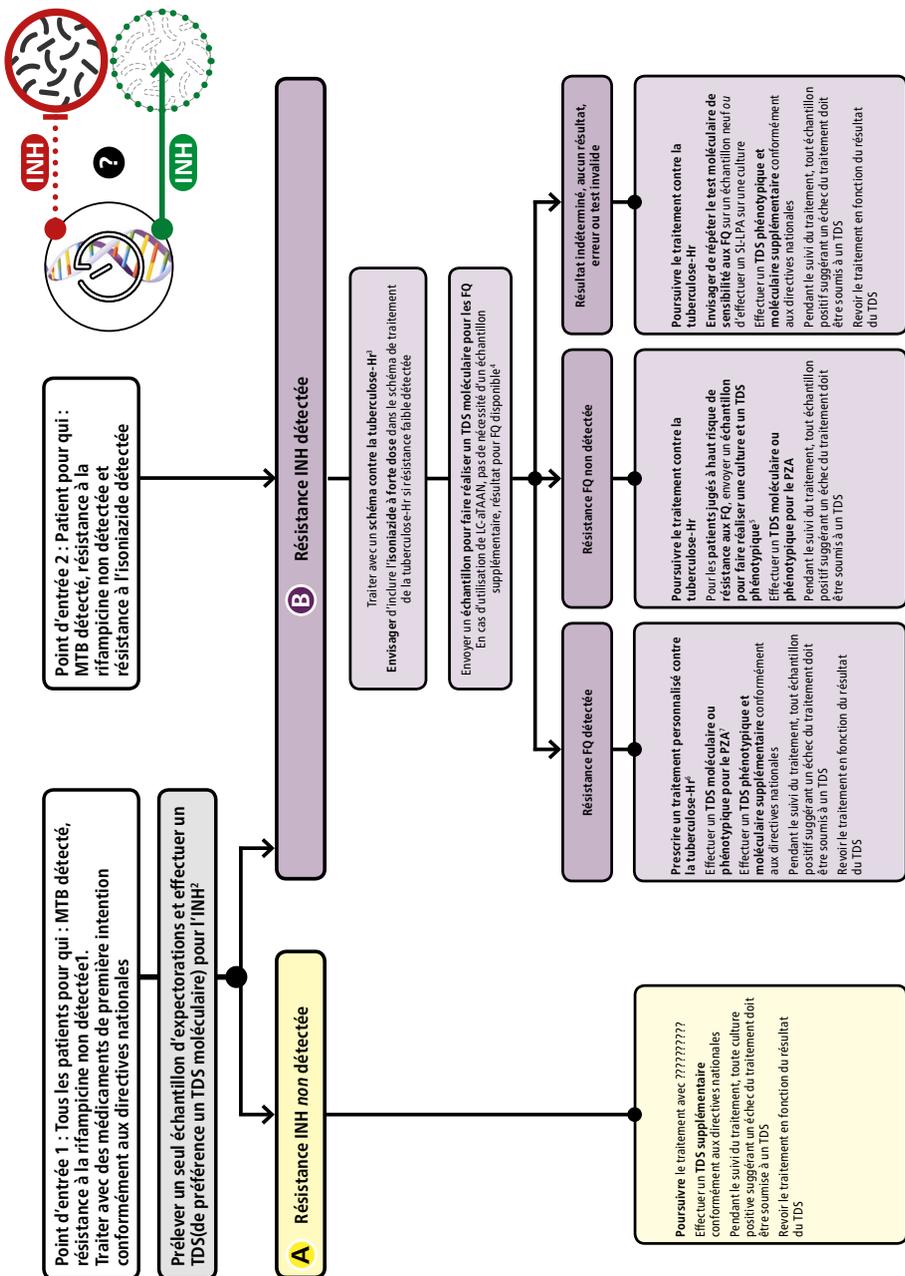
1.3.4 Algorithme 4 – Test complémentaire pour détecter la TB-HR

L'algorithme 4 est utilisé pour détecter la TB-HR ou pour les tests complémentaires chez les personnes atteintes de TB-HR. Il a été développé en réponse à la publication en 2018 du document de l'OMS intitulé *Treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis*¹ [8, 9], qui se concentre sur le traitement de la TB-HR. Ces directives de traitement expliquent que le succès thérapeutique ainsi que la prévention de la propagation de la TB-HR et du développement d'autres pharmacorésistances (p. ex., RIF) reposent sur la détection rapide des cas de TB-HR et l'instauration rapide d'un protocole thérapeutique efficace. Par rapport aux cas de tuberculose pharmacosensible, les personnes atteintes de TB-HR traitées avec le protocole recommandé pour la TB pharmacosensible ont un risque beaucoup plus élevé d'échec thérapeutique (11 % contre 2 %), de rechute (10 % contre 5 %) et de pharmacorésistance supplémentaire (8 % contre 1 %). Cet algorithme de dépistage incorpore les exigences de test pour garantir que le protocole thérapeutique recommandé pour le traitement de la TB-HR (RIF, EMB, PZA et LFX pendant six mois) sera efficace.

Dans l'algorithme 1, les personnes testées avec des mWRD qui détectent le CMTB et la résistance à la RIF simultanément (p. ex., Xpert MTB/RIF) ou séquentiellement (p. ex., Truenat MTB suivi de Truenat MTB-RIF) chez lesquelles la résistance à la RIF n'est pas détectée passent ensuite à l'algorithme 4 pour évaluer la résistance à l'isoniazide. Les personnes testées avec des MC-aNAAT dans l'algorithme 1 et chez lesquelles une résistance à l'INH et une sensibilité à la RIF ont déjà identifiées passeront à l'algorithme 4 aux fins de tests complémentaires. L'algorithme 4 est illustré à la figure 1.6.

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260494>

Figure 1.6 Algorithme 4 – mWRD comme test initial pour détecter la TB-HR chez les patients atteints de TB sensible à la RIF



(Reproduction de la Figure 4.5 du Module 3 du manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose [3])

TDS : tests de pharmacosensibilité ; EMB : éthambutol ; FL-LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de première intention ; FQ : fluoroquinolones ; HC-rNAAT : TAAN à hybridation inverse de haute complexité ; HREZ : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide ; TB-Hr : tuberculose résistante à l'isoniazide et sensible à la rifampicine ; INH : isoniazide ; LC-aNAAT : TAAN automatisé de faible complexité ; LFX : lévofloxacine ; MC-aNAAT : TAAN automatisé de complexité modérée ; MTB : *Mycobacterium tuberculosis* ; CMTB : complexe *Mycobacterium tuberculosis* ; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques ; PZA : pyrazinamide ; REZ : rifampicine, éthambutol et pyrazinamide ; RIF : rifampicine ; SL-LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de deuxième intention ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; WRD : test de diagnostic rapide recommandé par l'OMS.

- ¹ Tous les patients chez lesquels le CMTB est détecté, la résistance à la RIF n'est pas détectée, et la résistance à l'INH est inconnue doivent être mis sous traitement de première intention conformément aux lignes directrices nationales.
- ² Les patients à haut risque de TB-HR doivent bénéficier en priorité des tests moléculaires qui détectent la résistance à l'INH. Ceux-ci comprennent les patients antérieurement traités, comme ceux qui ont été perdus de vue, ont rechuté et sont en échec de traitement ; les contacts de patients atteints de TB-MR ; et tout autre groupe à risque de TB-HR identifié dans le pays (p. ex., parmi les populations à forte prévalence de TB-HR). Les TDS moléculaires sont à privilégier et comprennent les tests MC-aNAAT, LC-aNAAT ou FL-LPA.
- ³ Les patients doivent être mis sous traitement anti-TB-MR conformément aux lignes directrices nationales. Le protocole préféré est de 6 mois de RIF-EMB-PZA-LFX (6 REZ-LFX) après confirmation de la résistance à l'INH, tant que la résistance à la RIF a été exclue de manière fiable. L'INH peut être inclus dans le protocole pour permettre l'utilisation du protocole HREZ en comprimés à dose fixe. L'utilisation de doses élevées d'INH (jusqu'à 15 mg/kg) peut être utile chez les patients dont l'isolat présente une faible résistance à l'INH (p. ex., isolat avec des mutations dans la région du promoteur inhA uniquement).
- ⁴ Pour chaque patient atteint de TB-HR, un échantillon doit être orienté aux fins de TDS moléculaire pour les FQ. Le test LC-aNAAT peut détecter simultanément la résistance à l'INH et aux FQ. En option, on peut utiliser le test SL-LPA pour détecter la résistance aux FQ. Il faut également détecter la résistance au PZA lorsque des TDS phénotypiques ou moléculaires (p. ex., HC-rNAAT) pour le PZA sont disponibles, fiables et de qualité garantie. Une méthode de séquençage du gène *pncA*, si disponible, constitue une autre option.
- ⁵ Malgré la bonne sensibilité des tests LC-aNAAT (93 %) et SL-LPA (86 %) pour détecter la résistance aux FQ, la culture et les TDS phénotypiques peuvent être nécessaires chez les patients présentant une probabilité avant le test élevée de résistance aux FQ (p. ex., dans les contextes à forte prévalence sous-jacente de résistance aux FQ, ou en présence de facteurs de risque chez le patient) lorsque la résistance n'est pas détectée par le test moléculaire.
- ⁶ Les patients atteints de TB-HR résistante aux FQ peuvent être traités avec un protocole thérapeutique de 6 mois de (H)REZ ou un protocole anti-TB-HR personnalisé.
- ⁷ Pour tous les patients atteints de TB-HR qui présentent une résistance concomitante aux FQ, un TDS phénotypique ou moléculaire (p. ex., HC-rNAAT) pour le PZA est souhaitable si ce type de test est disponible et fiable dans le pays. Lorsque la résistance au PZA est confirmée, des protocoles thérapeutiques appropriés peuvent devoir être conçus individuellement, en particulier si une résistance aux FQ et au PZA est détectée.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir une formation sur les algorithmes recommandés par l'OMS
- Faciliter la sélection des tests à mettre en œuvre
- Faciliter la mise en œuvre des tests recommandés par l'OMS

Ressources et lectures en option : Section 1.3

- 1 Implementing tuberculosis diagnostics: policy framework. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>).
- 2 GLI model TB diagnostic algorithms. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2018 (<https://www.stoptb.org/file/8110/download>).
- 3 WHO operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).
- 4 WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: Screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340255>).
- 5 WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>).
- 6 Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275383>).
- 7 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>).
- 8 WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332397>).
- 9 WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260494>).

1.4 Cibles et indicateurs pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose

La Stratégie pour mettre fin à la tuberculose de l'OMS appelle au diagnostic précoce de la maladie, y compris la réalisation de TDS universels, dont la définition actuelle est un TDS au moins pour la rifampicine pour tous les patients présentant une tuberculose confirmée bactériologiquement, et des TDS supplémentaires pour tous les patients présentant une tuberculose résistante à la rifampicine. Pour atteindre cet objectif, il est indispensable qu'un PNT dispose d'un réseau de laboratoires de qualité garantie équipés de tests de diagnostic rapide. Le *Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose*¹ est un guide destiné à tous les pays pour planifier le renforcement des laboratoires pour la période 2016–2025 [1]. Les indicateurs mesurent la capacité du programme à dépister les patients avec précision et rapidité en utilisant les nouveaux tests de diagnostic (c.-à-d. les WRD), à fournir des TDS universels et à garantir la fiabilité des tests. Le tableau 1.7 présente les douze indicateurs de base sont classés sous trois objectifs : élargir l'accès à la détection rapide et exacte de la tuberculose ; parvenir à un accès universel aux TDS ; et renforcer la qualité des services de laboratoire. Ils seront surveillés au niveau mondial par l'OMS dans le but d'évaluer les progrès réalisés par les pays dans l'atteinte des cibles. Des indicateurs stratifiés supplémentaires sont également inclus pour le suivi au niveau national quand les systèmes d'enregistrement et de notification le permettent.

Les efforts de renforcement des laboratoires dans un pays doivent tenir compte de ces indicateurs et prioriser les activités qui visent à atteindre les objectifs de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir une formation sur les indicateurs et les cibles
- Faciliter la collecte de données et les calculs pour les indicateurs

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>

Tableau 1.7 Indicateurs pour le renforcement des laboratoires dans le cadre de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose^a

Objectif n° 1 : Élargir l'accès à la détection rapide et exacte de la tuberculose	
Indicateur 1.	L'algorithme de diagnostic national indique-t-il qu'il faut commencer par un WRD chez l'ensemble des personnes présentant des signes ou des symptômes de tuberculose ?
Indicateur 2.	Pourcentage des nouveaux cas de tuberculose ou de rechutes notifiés ayant subi un WRD en tant que test de diagnostic initial.
Indicateur 3.	Pourcentage des nouveaux cas de tuberculose ou de rechutes notifiés ayant fait l'objet d'une confirmation bactériologique. ^b
Indicateur 4.	Pourcentage de sites de test utilisant des WRD sur lesquels un système de connectivité des données a été mis en place et permet de transmettre les résultats par voie électronique aux cliniciens et à un système de gestion des informations.
Indicateur 5.	La politique nationale spécifie-t-elle que les tests de diagnostic et de suivi de la tuberculose délivrés par le biais du PNT sont gratuits ou que les frais correspondants peuvent être totalement remboursés par l'assurance-maladie, ou que les deux possibilités existent, pour l'ensemble des personnes présentant des signes ou des symptômes de la tuberculose ?
Objectif n° 2 : Parvenir à un accès universel aux TDS^c	
Indicateur 6.	La politique nationale et l'algorithme de diagnostic mentionnent-ils un accès universel aux TDS ?
Indicateur 7.	Pourcentage des cas de tuberculose confirmés bactériologiquement et notifiés avec des résultats de TDS pour la rifampicine.
Indicateur 8.	Pourcentage des cas de tuberculose notifiés, résistants à la rifampicine, avec des résultats de TDS pour les fluoroquinolones et les agents injectables de deuxième intention
Objectif n° 3 : Renforcer la qualité des services de laboratoire	
Indicateur 9.	Pourcentage des sites de test diagnostique exerçant un suivi des indicateurs de performance et participant à un système d'EEQ pour l'ensemble des méthodes diagnostiques pratiquées.
Indicateur 10.	Pourcentage des sites pratiquant des TDS ayant fait la preuve de leur aptitude en participant à l'EEQ sur une collection d'échantillons pour l'ensemble des méthodes de TDS exercées.
Indicateur 11.	Pourcentage des laboratoires pratiquant des cultures, des tests LPA et/ou des TDS phénotypiques, ou une combinaison de ces derniers, dans lesquels un système formel de gestion de la qualité est mis en œuvre dans le but d'obtenir une accréditation selon des normes internationales.
Indicateur 12.	Le LNR est-il accrédité selon la norme ISO15189 ?

^a Les indicateurs ne sont pas classés par ordre de priorité.

^b Un cas de tuberculose confirmé bactériologiquement est un cas ayant fourni un échantillon testé positif par microscopie de frottis, culture ou WRD.

^c Actuellement, l'accès universel aux TDS est défini comme le fait de pratiquer des TDS au moins pour la rifampicine chez l'ensemble des patients présentant une tuberculose confirmée bactériologiquement et de pratiquer d'autres TDS au moins pour les FQ chez l'ensemble des patients atteints de tuberculose résistante à la rifampicine. Les TDS utilisent notamment des méthodes génotypiques (moléculaires) et phénotypiques.

Référence : Section 1.4

1. Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>

2. Principaux domaines techniques pour l'orientation

2.1 Gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement

Des soins et un traitement efficaces de la tuberculose nécessitent le soutien de services de laboratoire pleinement fonctionnels qui assurent des résultats précis, fiables et rapides. Pour ce faire, ces services nécessitent un approvisionnement continu et ininterrompu en produits de base, notamment des équipements et des fournitures, comme les réactifs, des kits de diagnostic et divers consommables.

La gestion efficace de la chaîne d'approvisionnement est un processus complexe qui comprend les éléments suivants :

- Spécification des produits
- Sélection des produits
- Prévion des besoins (sur la base des niveaux de consommation antérieurs et prévisionnels)
- Achats
- Dédouanement, le cas échéant
- Distribution
- Stockage et utilisation

Cependant, dans la majorité des pays à revenu faible et intermédiaire, l'approvisionnement ininterrompu des laboratoires continue de représenter un défi majeur. Cela peut être dû à plusieurs facteurs, y compris une forte dépendance à l'approvisionnement direct auprès de donateurs ; un manque de coordination et de procédures normalisées pour l'approvisionnement et la distribution des fournitures par le gouvernement, les donateurs et les autres partenaires ; un manque de données précises sur la consommation permettant d'estimer les besoins réels ; un manque d'orientations à jour concernant les spécifications techniques requises, les réglementations ISO ou les paramètres de qualité essentiels ; et des procédures d'achat excessivement longues et administratives au sein du gouvernement, impliquant plusieurs ministères et niveaux d'approbation.

Les résultats sont les suivants :

- Ruptures de stock fréquentes entraînant des interruptions de la prestation de services et des délais décisionnels ou de traitement dans le cadre de la prise en charge des patients
- Gaspillage dû à la péremption des réactifs

- Mauvaise qualité du matériel ou des réactifs pouvant entraîner des résultats imprécis ou l'échec des tests
- Équipement inapproprié ou inopérant

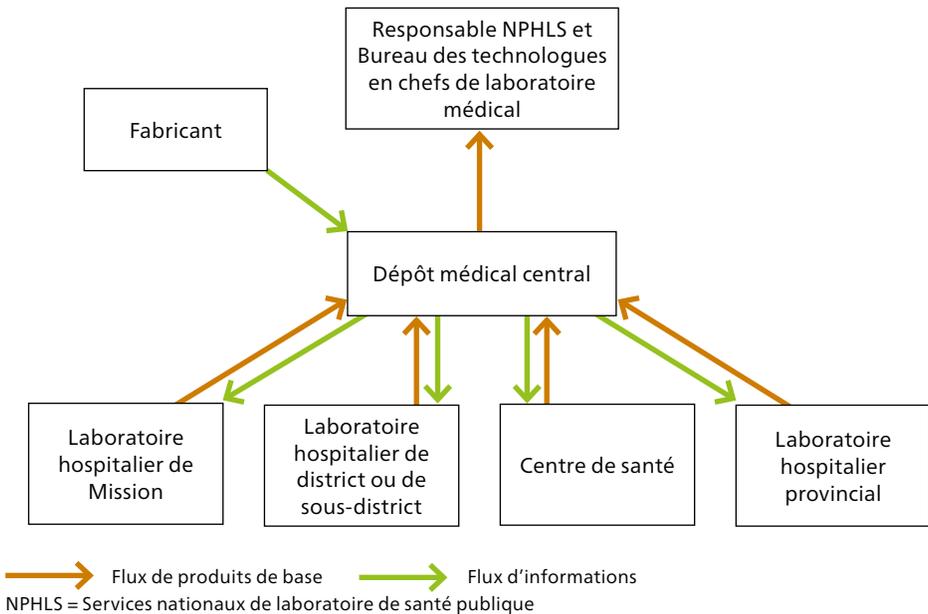
Une chaîne d'approvisionnement mal gérée peut entraîner des stocks insuffisants ou excédentaires, qui ont tous deux de graves conséquences. Si l'accès aux fournitures est interrompu, un laboratoire peut devoir suspendre les services offerts et/ou détourner les patients vers d'autres sites de dépistage. Cela peut entraîner des retards de diagnostic, des coûts et des inconvénients supplémentaires pour les patients qui sont orientés vers d'autres sites, prêter à confusion, et entraver la confiance des cliniciens dans le laboratoire. Des stocks excédentaires ont également des conséquences négatives, conduisant notamment au gaspillage de ressources quand les produits dépassent leur date de péremption avant d'être utilisés. En outre, une mauvaise sélection d'équipements et de fournitures conduit à l'utilisation de produits inadéquats ou de mauvaise qualité.

Une gestion efficace des équipements et des fournitures de laboratoire est essentielle à tous les niveaux du réseau. Il faut donc planifier, comprendre les niveaux de consommation de routine des fournitures et anticiper les changements dans la charge de travail (p. ex., en raison de tendances saisonnières ou annuelles). Les donateurs et les partenaires qui achètent directement les fournitures de laboratoire doivent également être coordonnés. Ainsi, le PNT, le LNR et les autres acteurs impliqués dans le processus décisionnel, les prévisions et l'approvisionnement en matière de produits de base doivent travailler ensemble pour assurer un flux continu de fournitures à l'appui des activités de dépistage. Certains pays ont institué un processus central d'approvisionnement groupé afin de mieux gérer le flux de certaines fournitures, comme les cartouches de test Xpert MTB/RIF. Un tel système garantit que les besoins de tous les laboratoires sont satisfaits tout en réduisant le gaspillage dû à la péremption des réactifs avant leur utilisation. D'autres pays ont mis en place une stratégie logistique pour garantir qu'un nombre suffisant de cartouches non périmées est disponible en permanence : lorsqu'un laboratoire accumule des stocks excédentaires, ceux-ci sont réaffectés à d'autres laboratoires du réseau.

Le LNR, le PNT ou une autre organisation centrale, en collaboration avec les services nationaux d'approvisionnement médical ou les organismes de financement et d'achat, sont habituellement chargés de fixer des normes pour la gestion des produits et fournissent également des mécanismes d'AQ et de notification. Ils sont aussi tenus d'évaluer la qualité, la précision et les performances de l'équipement et des fournitures. Plus spécifiquement, le LNR, le PNT et les organisations de gestion des produits de base doivent être responsables de :

- Sélectionner l'équipement et les fournitures, et établir les spécifications et les quantités
- Participer à la budgétisation et à la planification, y compris la vérification des appels d'offres, des soumissions et des contrats
- Travailler avec les organisations d'approvisionnement locales et nationales
- Organiser et former les responsables et le personnel de laboratoire aux activités de gestion des produits de base

Figure 2.1 Flux d'informations et de fournitures au sein d'un réseau de laboratoires



Extrait du document intitulé *Guidelines for Managing the Laboratory Supply Chain : Version 2*. Arlington, Va. : USAID | DELIVER PROJECT, Task Order 1 [1].

La gestion des produits de base d'un laboratoire implique une planification et une coordination minutieuses et doit suivre les cycles bien connus de sélection, d'achat, de distribution et d'utilisation. Des orientations d'ordre général peuvent être obtenues auprès de diverses sources, y compris le document du projet USAID/Deliver intitulé *Guidelines for Managing the Laboratory Supply Chain*¹ [1] et l'outil *Logistics supply management tool*² de Challenge TB [2]. Les flux d'informations et de fournitures dans un réseau de laboratoires est illustré à la figure 2.1.



L'OMS a élaboré des lignes directrices et des spécifications³ qui fournissent des orientations normalisées relatives à l'achat d'équipements de laboratoire, de consommables et de fournitures pour la microscopie, la culture, et les appareils et fournitures pour les TDS [3].

Dans le cadre d'un programme efficace de lutte contre la tuberculose, les prévisions, les achats et la distribution sont réglementés par un système national, et bien documentés à l'aide de systèmes de données électroniques qui surveillent les niveaux de distribution et de consommation pour tous les laboratoires. En outre, le matériel et les fournitures sont stockés dans des entrepôts nationaux bien

¹ Voir https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/_download_pub.cfm?id=11109&lid=3

² Voir <https://www.challengetb.org/library/lab>

³ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44798>

organisés dans des conditions de contrôle climatique appropriées. La distribution est ensuite assurée selon un calendrier qui correspond aux niveaux d'utilisation. Les expéditions vers les laboratoires sont organisées à l'aide d'un calendrier central pour garantir des livraisons dans les délais. Souvent, des centres régionaux sont établis pour faciliter le transit ou les ramassages à l'échelle locale. Ces systèmes sont rares dans la plupart des contextes aux ressources limitées, mais leur nombre augmente en raison de l'utilisation accrue des technologies de test moléculaires, dont les réactifs et les matériels d'AQ exigent des conditions de stockage spécifiques. Les pays sont encouragés à élaborer des orientations pour la gestion des produits de base, et des systèmes de distribution nationaux pour limiter les problèmes de péremption, de rupture de stock ou de gaspillage dus à des conditions de stockage inappropriées, à de mauvaises prévisions ou à des problèmes d'expédition. Les facteurs qui influençant les procédures de stockage et de distribution comprennent les dates de péremption et les conditions de stockage.

Chaque laboratoire (à tous les niveaux) doit disposer d'une liste complète des équipements, réactifs et consommables qui correspondent aux tests effectués. Cette liste doit inclure des spécifications détaillées avec des numéros de référence et de lot pour chaque article en stock. Ces spécifications sont requises si les équipements et fournitures de laboratoire sont achetés par voie d'appel d'offres. Afin de conserver des dossiers à jour, ces inventaires doivent être gérés par une seule personne dans le laboratoire. Bien que les données puissent être conservées dans des dossiers sur papier, il est préférable que ces informations soient informatisées dans une base de données ou un registre Excel dans la mesure du possible (se reporter aux références pour des outils qui facilitent la gestion de la chaîne d'approvisionnement). Tout matériel ou équipement fourni directement à un laboratoire par un donateur ou une organisation partenaire doit être ajouté aux inventaires et signalé au programme national ou aux services des systèmes d'approvisionnement nationaux. Il est important que tous les produits soient enregistrés auprès des autorités nationales afin de maintenir l'équité au sein du système et d'éviter les problèmes liés au surstockage et à la péremption.

Le délai de livraison des produits (à savoir, le délai entre la passation d'une commande et la livraison) peut être long et impliquer des procédures complexes, contribuant ainsi aux ruptures de stock et aux interruptions de services. Ce délai peut être aggravé par les procédures de dédouanement des produits importés. Ces procédures nécessitent souvent des connaissances et des compétences particulières et peuvent entraîner des coûts imprévus, et de mauvaises conditions de stockage. Il est arrivé que des retards dus au dédouanement rendent des fournitures impropres à l'usage. Dans certains pays, le dédouanement est assuré par des entités publiques ou privées spécialisées, dans d'autres, le laboratoire de la tuberculose ou le personnel du ministère de la Santé peut consacrer un temps considérable pour veiller au dédouanement des fournitures en temps opportun.

Chaque pays aura son propre processus et système de distribution. Il est essentiel de comprendre le système existant avant de mettre en œuvre de nouvelles technologies ou d'adapter les capacités de test actuelles. Les processus existants doivent être renforcés et les systèmes parallèles doivent être évités.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Donner conseil sur l'élaboration de spécifications pour les fournitures et équipements destinés aux laboratoires de la tuberculose et pour les critères de sélection des produits
- Examiner les pratiques de gestion des fournitures existantes et donner conseil quant aux améliorations possibles
- Faciliter l'évaluation des niveaux de consommation et l'établissement des inventaires
- Élaborer des spécifications techniques pour l'équipement, les consommables et les réactifs
- Contribuer à l'élaboration de stratégies prévisionnelles
- Soutenir le développement d'inventaires internes des produits de base
- Mettre en œuvre des systèmes de gestion des informations de laboratoire (LIMS) pour faciliter la gestion des produits de base
- Fournir une formation sur divers aspects de la gestion de la chaîne d'approvisionnement
- Soutenir la mise en place et la gestion du système de stockage et de distribution des laboratoires
- Aider à élaborer des orientations nationales pour la gestion des produits de base

Ressources et lectures en option : Section 2.1

- 1 Guidelines for managing the laboratory supply chain (V2). Washington, DC: United States Agency for International Development; 2008 (https://publications.jsi.com/JSIInternet/Inc/Common/_download_pub.cfm?id=11109&lid=3).
- 2 Logistics supply management tool. Challenge TB; 2011 (<https://www.challengetb.org/library/lab>).
- 3 Guidance for countries on the specifications for managing TB laboratory equipments and supplies. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44798/9789241503068_eng.pdf?sequence=1).

Ressources supplémentaires : Section 2.1

Planning and budgeting tool for TB and drug resistant TB testing: calculation tool. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/349949>).

2.2 Prélèvement, transport et réception des échantillons

Des systèmes d'acheminement des échantillons bien conçus¹ sont le fondement d'un solide réseau de diagnostic et peuvent aussi contribuer à :

- optimiser l'accès aux services ;
- améliorer la rapidité des tests, l'utilisation des instruments, la sécurité et la sûreté biologiques, le maintien des compétences et l'AQ ;
- faciliter l'orientation vers les soins ;
- apporter des solutions adaptées à la géographie et à l'épidémiologie locales ; et
- intégrer le transport des échantillons au dépistage d'autres maladies, offrant ainsi des services de dépistage élargis dans les zones mal desservies.

Les laboratoires de niveau inférieur doivent être reliés aux niveaux supérieurs pour les tests complémentaires, afin de pouvoir assurer la prise en charge efficace des patients, l'exploitation optimale des différentes technologies à divers niveaux du réseau et le maintien des compétences du personnel. L'optimisation du réseau d'acheminement des échantillons nécessite une attention particulière pour équilibrer l'accès, les coûts et les délais de rendu des résultats.

Des efforts doivent être faits pour intégrer les systèmes de transport et d'acheminement des échantillons de la tuberculose avec les systèmes en place qui sont déjà utilisés pour d'autres échantillons et analyses biologiques.

Les premières étapes du processus consistent à collecter, étiqueter, transporter et enregistrer les échantillons cliniques. Elles doivent être accomplies en temps opportun afin d'accélérer l'instauration du traitement et/ou les changements de protocole thérapeutique.

Quel que soit l'emplacement du laboratoire, les étapes appropriées pour le prélèvement des expectorations sont importantes afin d'obtenir des échantillons de bonne qualité pour assurer des résultats précis et fiables. Il est essentiel d'utiliser des contenants pour échantillons de bonne qualité, et les spécifications doivent être clairement définies pour garantir la disponibilité de tels contenants dans tous les sites. Les contenants doivent toujours être étiquetés avant que l'échantillon ne soit prélevé chez le patient.

En outre, il est vital de disposer d'une unité performante consacrée à la réception des échantillons qui vérifie la qualité de chaque prélèvement et rejette ceux qui sont de qualité insuffisante, pour garantir que le dépistage se déroule correctement et produit un résultat fiable. L'unité de réception doit vérifier la conformité de chaque échantillon aux critères de qualité et la présence d'une documentation complète. Une fois accepté, chaque échantillon doit être consigné dans le registre du laboratoire avec toutes les informations nécessaires. Si l'échantillon ne respecte pas complètement les critères, il doit être rejeté et une demande doit être faite pour un nouvel échantillon. En cas de documentation incomplète, des efforts doivent être déployés pour contacter

¹ Voir *GLI guide for TB specimen referral systems [1]* et *GLI specimen referral toolkit [2]* à l'adresse : <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>

le médecin ou la clinique d'origine afin d'obtenir toutes les informations nécessaires pour renseigner le registre.

Lorsqu'il est impossible d'effectuer les tests sur le site de collecte, les échantillons prélevés doivent être correctement étiquetés et transportés efficacement et en toute sécurité au laboratoire le plus proche. Le transport des prélèvements d'expectoration doit respecter les protocoles recommandés, en tenant compte de la distance et de la durée du transit, afin d'empêcher toute dégradation.

Le PNT et le LNR doivent déterminer les informations à inclure sur le contenant pour échantillon et le formulaire de demande, en s'inspirant du *Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses*¹ [3] et le *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose*² [4] de l'OMS. Il est essentiel que le PNT et le LNR assurent la formation et la surveillance des unités de santé provinciales et des autres établissements qui envoient des échantillons afin de garantir que des pratiques de collecte appropriées et sûres sont utilisées, que les protocoles de transit appropriés sont respectés et que la documentation est complète. Les laboratoires doivent développer un manuel de laboratoire qui comprend des informations relatives à la collecte, à l'étiquetage et au transport des échantillons, avec des délais d'exécution cibles et des critères pour le rejet des échantillons, qui doivent être distribués à tous les établissements référents.

Des considérations importantes pour la collecte, l'étiquetage, le transport et l'enregistrement des échantillons figurent dans les programmes de formation approuvés par la GLI³ pour le test Xpert MTB/RIF, la mise en culture et les TDS. Les délais de rendu des résultats cibles doivent être fixés à l'échelle locale et surveillés pour s'assurer qu'ils sont respectés. Pour obtenir plus d'informations, se reporter aux Indicateurs qualitatifs généraux dans la section 2.3.2.

2.2.1 Collecte des échantillons

Des échantillons de bonne qualité sont nécessaires pour garantir un diagnostic correct de la tuberculose par le laboratoire. Dans l'idéal, il s'agit d'environ 3 à 5 ml de prélèvement d'expectoration non salivaire. La collecte d'expectorations implique cependant un risque important, car la toux produit des aérosols potentiellement infectieux, et des mesures spécifiques doivent donc être prises pour réduire le plus possible l'exposition des agents de santé. Dans la mesure du possible, le prélèvement des échantillons d'expectoration doit être effectué à l'air libre, où les gouttelettes infectieuses seront rapidement diluées et où la lumière ultraviolette peut inactiver rapidement les bacilles tuberculeux. Les échantillons ne doivent jamais être prélevés dans les laboratoires, les toilettes ou locaux sanitaires, les salles d'attente, les salles d'accueil ou tout autre espace clos fréquenté. Une alternative sans danger au prélèvement à l'air libre vient des salles (ou cabines) ventilées dédiées à la collecte d'expectorations, correctement utilisées et entretenues. L'entretien de ces locaux exige une ventilation adéquate pendant l'expectoration et la mise en œuvre de procédures de décontamination et de désinfection appropriées.

¹ <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328930>

² <https://apps.who.int/iris/handle/10665/93398>

³ Voir <http://stoptb.org/wg/gli/trainingpackages.asp>

Le personnel doit être formé pour fournir aux patients des instructions appropriées sur la façon d'obtenir un échantillon de qualité. Pour cela, il est utile d'avoir des affiches et des dépliants d'instructions dans les zones de collecte désignées. Néanmoins, le processus de prélèvement du premier échantillon doit être supervisé pour garantir que les patients comprennent le protocole. Pendant la supervision, l'agent de santé se tient derrière le patient, à l'écart de toute exposition possible aux gouttelettes aérosolisées. Des orientations détaillées sur la collecte sans danger d'échantillons d'expectoration de qualité sont fournies dans le document intitulé *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy: The Handbook, Global Edition*¹ [5].

Le test LF-LAM est un test spécial approuvé par l'OMS pour détecter la tuberculose, réalisé sur un prélèvement d'urine. Des conseils sur la collecte et le stockage des échantillons d'urine pour ce test sont donnés dans la notice du test Alere Determine™ TB LAM Ag.²

2.2.2 Transport et emballage des échantillons

L'utilisation du triple emballage est nécessaire pour transporter en toute sécurité le matériel infectieux – c'est-à-dire que le contenant doit être enveloppé dans un matériau absorbant (coton ou serviettes en papier), protégé par un emballage secondaire (p. ex., sac Ziplock) puis placé dans un emballage extérieur résistant aux chocs. Les exigences particulières pour le transport local et international sont illustrées ci-dessous.



Transport local

Le transit local peut être effectué par divers moyens : coursiers, véhicules des établissements de santé, autres véhicules comme des motos, ou en main propre par un agent désigné ou d'autres cadres du district. Toutes les personnes transportant des échantillons doivent recevoir une formation en matière de sécurité biologique et disposer de kits de décontamination en cas de déversement. Tous les transporteurs doivent respecter les réglementations locales, le cas échéant. L'utilisation de registres de transport est recommandée pour les échantillons afin d'assurer un budget adéquat pour un système durable et d'identifier les zones pouvant nécessiter un laboratoire supplémentaire ou un centre pour l'acheminement des échantillons.

¹ <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>

² Voir <https://ensur.inmed.com/ensur/broker/ensurbroker.aspx?code=I-DET-7D2740&cs=28935940>

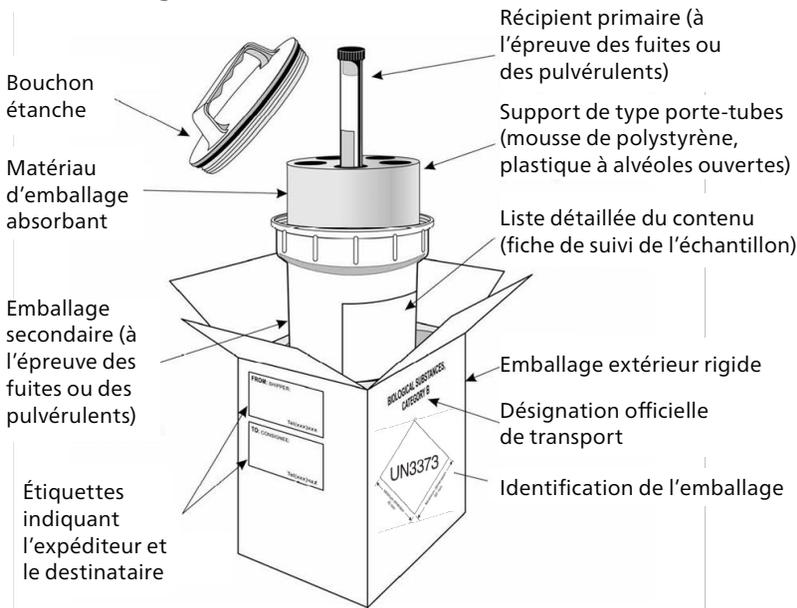
Transport international



Le transit international exige un emballage approprié conforme aux spécifications du transporteur pour l'expédition du matériel infectieux et doit respecter les réglementations internationales. Le schéma ci-dessous (Figure 2.2) illustre les éléments requis pour l'emballage et l'expédition par des services postaux internationaux. Le colis doit être étiqueté conformément à la réglementation pour le transport du matériel infectieux et consigné dans un registre de transport par le transporteur, avec une copie remise au centre référent aux fins de suivi. Les organisations internationales telles que l'Union postale universelle (UPU), l'Organisation

internationale de l'aviation civile (OACI) et l'Association du transport aérien international (IATA) suivent des directives spécifiques pour faciliter l'expédition en toute sécurité des matériels infectieux. L'expédition de cultures de *M. tuberculosis* à l'échelle internationale (p. ex., pour effectuer des TDS diagnostiques, répéter certains tests ou dans le cadre d'épreuves de compétence) est soumise à des réglementations internationales ainsi qu'à des réglementations nationales spécifiques en matière d'importation et d'exportation. Les directives et protocoles internationaux pour un transit en toute sécurité sont bien établis et sont décrits dans le *Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2021–2022*¹ de l'OMS [3].

Figure 2.2 Exemple de système du triple emballage pour les matières infectieuses de catégorie B (IATA)



Extrait du *Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses* [3].

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328930>

Si des retards de transport sont anticipés, les échantillons doivent être expédiés au laboratoire dans une glacière, surtout s'il s'agit de prélèvements destinés à la culture de *M. tuberculosis*. La contamination des échantillons en raison d'un stockage inapproprié et d'une durée de transport prolongée est moins problématique pour les frottis et les tests moléculaires rapides que pour les méthodes de culture conventionnelles.

L'expédition de matériel infectieux est un processus coûteux et il est essentiel de veiller à ce que les envois ne soient pas retardés par des erreurs administratives ou d'emballage ; les colis risquent alors d'être refusés ou de subir des retards excessifs qui rendent les échantillons inutilisables pour les analyses prévues.

2.2.3 Carnets de route, registres d'échantillons et formulaires de demande d'analyse

Une documentation appropriée des échantillons transportés et reçus est essentielle au suivi et à la gestion des activités d'orientation, et procure également une structure pour la collecte d'informations essentielles sur les patients. Les principales formes de documentation comprennent les journaux ou registres pour l'orientation, les registres d'échantillons et les formulaires de demande d'analyse. Tous les formulaires et registres doivent être complets et tenus à jour. Alors que certains laboratoires peuvent utiliser des registres informatisés, la plupart reposent encore sur des systèmes sur papier.

Les documents suivants sont habituellement nécessaires pour les envois à l'étranger (p. ex., vers un LSR) et doivent être vérifiés avant l'expédition :

- Déclarations en douane
- Preuve que le personnel possède une certification IATA valide (si un transport aérien est requis)
- Permis d'importation valide
- Coordonnées du destinataire de l'envoi

Toutes les copies des documents doivent être envoyées au destinataire à l'avance (p. ex., lettre de transport aérien, douanes, quarantaine, déclaration de marchandises dangereuses).

Des **carnets de route** peuvent exister ou non, mais il est important d'encourager leur développement et leur utilisation par les programmes. Ces carnets constituent un système de suivi et doivent consigner le nom de la clinique d'orientation, la date du transport, le nombre d'échantillons transportés, le type d'échantillon si le système de transport est intégré (p. ex., contenant du sang, de l'urine ou des tissus/liquides extrapulmonaires en plus des expectorations pour le dépistage de la tuberculose), la distance (km) transportée (pour estimer les dépenses en essence et prévoir le meilleur itinéraire), et les incidents ou accidents pendant le transport qui causent des retards ou favorisent la contamination. La Figure 2.3 montre un exemple de carnet de route.

Des **registres d'échantillons** sont obligatoires pour tous les laboratoires. Ils recensent les informations du formulaire de demande d'analyse pour chaque patient et

ajoutent les échantillons à la file d'attente dans le calendrier du laboratoire. Chaque échantillon se voit attribuer un numéro qui est ensuite utilisé comme identifiant tout au long des tests. Celui-ci assure la confidentialité du patient et élimine les files d'attente préférentielles pour certains clients. L'identifiant est relié aux numéros d'enregistrement ou d'identification du patient dans le registre de la tuberculose et donc aux dossiers internes du patient. Les registres d'échantillons varient en fonction du niveau du laboratoire et des tests qui y sont effectués. La Figure 2.4 montre un exemple de registre pour un laboratoire périphérique et illustre l'utilisation du test Xpert MTB/RIF. Les registres de laboratoire devront être modifiés pour permettre l'utilisation d'autres mWRD.

Les **formulaires de demande d'analyse** contiennent des informations sur le patient et sur les tests demandés par le médecin. Ils identifient le patient comme un nouveau cas pour le diagnostic ou un patient nécessitant des tests de suivi dans le cadre du traitement. Ces formulaires sont les *plus importants*, et doivent être intégralement renseignés pour assurer la saisie des données sur la surveillance de routine et la bonne gestion des dossiers des patients. La Figure 2.5 donne un exemple de formulaire de demande utilisé par un laboratoire de niveau périphérique pour les tests conventionnels de la tuberculose, le test Xpert MTB/RIF et les LPA. Les formulaires de demande d'analyse devront être adaptés pour inclure tous les tests disponibles dans le laboratoire qui reçoit les échantillons, en particulier les autres mWRD.



Consulter *Définitions et cadre de notification pour la tuberculose*¹ [5] comme modèle pour la conception de formulaires de demande et de rapport dans le cadre de l'orientation des échantillons et de la notification des résultats de microscopie, de culture, de WRD ou de TDS. Les pays sont encouragés à modifier ces formulaires pour inclure d'autres types de tests, tels que TB-LAMP, MC-NAAT ou SL-LPA. Par exemple, le formulaire illustré à la Figure 2.5 peut être modifié pour ajouter TB-LAMP à la colonne Xpert MTB/RIF et une plage de valeurs pour les résultats peut être ajoutée aux notes de bas de page.

¹ Voir <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241505345>

Figure 2.5 Exemple de formulaire de demande d'analyse pour un laboratoire périphérique

Demande d'examen d'échantillon biologique pour la tuberculose

Unité de traitement : _____ Date de la demande : _____

Nom du patient : _____

Âge (années) : _____ Date de naissance : _____ Sexe : Masculin Féminin

Adresse du patient : _____

Téléphone : _____

Raison de l'examen :

Diagnostique. Si diagnostic : Présomption RR-TB/MDR-TB Oui No

OU Suivi. Si suivi, mois du traitement : _____

Infection à VIH Oui Non Donnée inconnue

Antécédent de traitement antituberculeux Oui Non Donnée inconnue

Type d'échantillon : Expectoration Autre (préciser) : _____

Test(s) demandé(s) : Microscopie Xpert MTB/RIF

Culture Sensibilité aux médicaments Line Probe Assay

Demandé par (nom et signature) : _____

Résultats de la microscopie (à remplir par le laboratoire)

Date de collecte (à compléter par le demandeur)	Type d'échantillon	Numéro(s) de série du laboratoire	Apparence visuelle (tachée de sang, mucopurulente ou salivaire).	Résultat (cocher)				
				Négatif (0 BAAR/100HPF)	1-9/100 HPF (rares indiquer le nombre de BAAR)	+	++	+++

Analysé par (nom et signature) : _____

Date de résultat : _____

2. Principaux domaines techniques pour l'orientation

Résultat du test Xpert MTB/RIF (à remplir par le laboratoire)

Date de collecte de l'échantillon : _____

M. tuberculosis : Détecté Non détecté Invalide/Aucun résultat/Erreur Résistance à

la rifampicine : Détectée Non détectée Résultat indéterminé

Analysé par (nome et signature) : _____

Date de résultat : _____

Résultat de la mise en culture (à remplir par le laboratoire)

Date d'inoculation (à compléter par le technicien)	Milieu de culture (liquide ou solide)	Numéro(s) de série du laboratoire	Résultat (cocher une case)						
			Négatif (0 colonie)	1-9 (<10 colonies)	+	++ (>100 colonies)	+++ (indénombrable/croissance confluyente)	MNT1	Contamination

¹ Mycobactéries non tuberculeuses.

Analysé par (nome et signature) : _____

Date de résultat : _____

Résultats des tests de sensibilité aux médicaments (TDS) ou line probe assay (LPA) (à remplir par le laboratoire)

Date d'inoculation (à compléter par le technicien)	Méthode ^a	Numéro(s) de série du laboratoire	Résultats ^b (pour chaque médicament)														
			H	R	E	S	Amk	Km	Cm	FQ:	PZA	Autre :	Autre :	Autre :			

^a Préciser : TDS en milieu solide ; TDS en milieu liquide ; LPA direct ; LPA indirect, LPA-SL direct ; LPA SL indirect.

^b Codes pour les résultats : R = résistant S = sensible C = contaminé — = test non réalisé.

Analysé par (nome et signature) : _____

Date de résultat : _____

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir une formation sur la collecte appropriée d'échantillons de qualité
- Développer des aide-mémoires destinés aux patients sur la collecte d'échantillons et les pratiques sûres
- Fournir une formation sur l'emballage et le transport des échantillons
- Développer des systèmes d'acheminement pour l'orientation des échantillons avec des systèmes de suivi appropriés
- Analyser les envois récents pour déterminer le coût, les performances et le service reçu
- Établir un système de données pour enregistrer les activités d'orientation afin d'évaluer le processus ; allouer des budgets adéquats pour les matériaux, le personnel et l'essence ; identifier les limites en termes d'accès ; et stratifier l'orientation afin de définir l'accès pour les groupes à risque
- Élaborer des modèles de carnets de route, de registres d'échantillons et de formulaires de demande d'analyse et les tenir à jour

Ressources et lectures en option : Section 2.2

- 1 GLI specimen referral toolkit. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2020 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-specimen-referral-toolkit>).
- 2 Guide to TB specimen referral systems and integrated networks. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2017 (<https://www.stoptb.org/file/9737/download>).
- 3 Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021–2022. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339825>).
- 4 Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/93398>).
- 5 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>).
- 6 Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353599>).
- 7 Définitions et cadre de notification pour la tuberculose – révision 2013. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/110724>).

2.3 Assurance de la qualité (AQ)

2.3.1 Introduction à l'AQ

Un programme d'AQ complet et systématique doit être mis en œuvre pour permettre aux laboratoires d'atteindre et de maintenir des niveaux élevés de précision et de compétence pour les tests, afin d'assurer la fiabilité et la reproductibilité des résultats, et ainsi inspirer confiance aux cliniciens et aux patients qui ont recours aux services du laboratoire.

L'AQ peut être définie comme suit :

« L'ensemble des activités systématiques et planifiées mises en œuvre afin de susciter la confiance requise dans le fait qu'une entité satisfait aux exigences de qualité. »(CLSI GP26-A4; [1])

« Comprend une gamme d'activités qui permettent aux laboratoires d'atteindre et de maintenir des niveaux élevés de précision et de compétence malgré les changements apportés aux méthodes de test et les variations des volumes d'échantillons testés. »¹

De nombreux contextes aux ressources limitées ont un système d'AQ limité, voire inexistant, pour les tests de diagnostic de la tuberculose, dont les activités sont parfois sporadiques et qui souffre d'un manque de documentation. La surveillance de routine des indicateurs de performance des laboratoires n'est souvent pas effectuée, et le contrôle de la qualité (CQ) et l'évaluation externe de la qualité (EEQ) peuvent être limités ou effectués uniquement pour certains tests. Même lorsque de tels processus sont en place, il est courant que les résultats des activités d'AQ ne soient pas communiqués aux laboratoires en temps opportun, ou qu'un soutien ne soit pas disponible pour les mesures correctives en cas de problème, entraînant des occasions manquées d'amélioration de la qualité. Le contenu et la qualité des formations dispensées dans un pays peuvent varier considérablement et les compétences des participants ne sont souvent pas évaluées. La mise en œuvre d'un programme d'AQ global peut améliorer considérablement les services des laboratoires de la tuberculose.

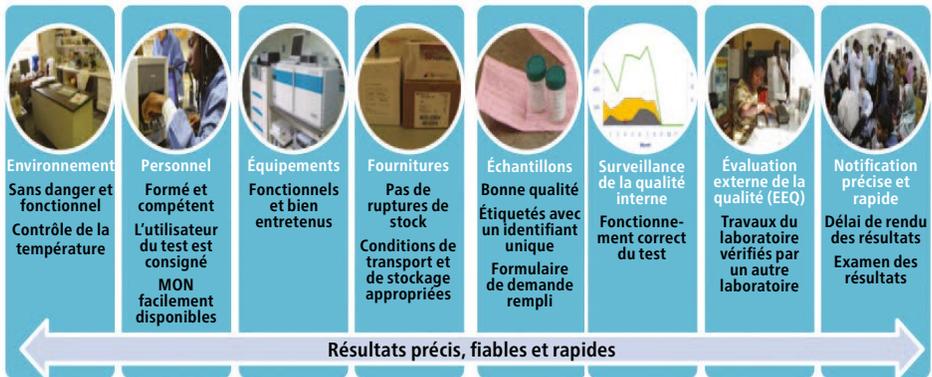
La Figure 2.6 illustre les éléments essentiels d'un programme d'AQ, qui sont applicables, quelle que soit la méthode. Certaines exigences sont générales pour toutes les technologies et d'autres sont spécifiques au test.

Les activités d'AQ doivent faire partie intégrante de la charge de travail courante et ne pas être perçues comme distinctes. Toutes les activités d'AQ doivent être documentées. Le retour d'information vers les sites de test et la mise en œuvre de mesures correctives et préventives sont les aspects les plus critiques d'un programme d'AQ, et souffrent souvent d'une mauvaise mise en œuvre.

L'AQ ne représente cependant qu'une partie d'un système de gestion de la qualité au laboratoire (SGQL), qui est nécessaire pour garantir la qualité de tous les processus.

¹ CDC Laboratory Quality Assurance and Standardization Programs, <https://www.cdc.gov/labstandards/index.html>

Figure 2.6 Éléments essentiels d'un programme complet d'AQ



2.3.2 Principales activités d'AQ

Au-delà des éléments généraux de l'AQ déjà vus plus haut, des activités spécifiques peuvent être définies. La liste suivante recense les activités d'AQ qui sont essentielles pour tout laboratoire de la tuberculose et qui constituent également des exigences au titre de la norme ISO 15189.

Principales activités d'AQ :

- Formation et évaluation des compétences
- Contrôle des instruments
- Entretien des équipements
- Validation des méthodes
- Contrôle de la qualité (CQ)
- Analyse des lots (également appelé CQ entrant)
- Évaluation externe de la qualité (EEQ)
- Surveillance des indicateurs qualitatifs
- Amélioration continue de la qualité

Formation et évaluation des compétences

Des supports de formation ont été élaborés et sont disponibles gratuitement pour la plupart des méthodes de diagnostic de la tuberculose approuvées par l'OMS, y compris l'examen microscopique des frottis (optique et fluorescence), la culture en milieu solide et liquide, les TDS, les LPA et le test Xpert MTB/RIF. Ils peuvent être téléchargés à partir des modules de formation sur le site Web de la GLI (<http://stoptb.org/wg/gli/trainingpackages.asp>). Les procédures d'AQ associées à chaque technologie sont incluses dans chaque module et doivent être incorporées dans toutes les formations. Certains matériels de formation spécifiques ont également été formulés et traitent exclusivement de l'AQ de manière plus détaillée, comme les documents intitulés

*External quality assessment for AFB smear microscopy*¹ [2] et *Practical Guide to Implementing a Quality Assurance System for Xpert MTB/RIF Testing*² [3].

Ces supports peuvent devoir être adaptés en fonction de la situation du pays, des ressources et des politiques et lignes directrices existantes. Toute modification, si possible, doit être effectuée en étroite collaboration avec un LNR et un PNT, souvent par l'intermédiaire d'un groupe de travail technique de laboratoire, afin de garantir l'appropriation locale et la pertinence pour le contexte. Un module et des outils de formation normalisés doivent être mis en œuvre dans tous les laboratoires d'un pays. Lorsqu'il existe un processus d'approbation nationale des supports de formation, celui-ci doit être suivi, et toutes les organisations dispensant des formations dans le pays doivent suivre les supports approuvés pour assurer une qualité soutenue et un contenu cohérent.

Au niveau des pays, la « formation des formateurs » est une approche courante, dans le cadre de laquelle des participants sélectionnés (habituellement issus du LNR ou des laboratoires référents régionaux) reçoivent simultanément une formation intensive portant sur le contenu et un encadrement sur la manière de dispenser la formation à d'autres personnes. Cela peut être fait à l'échelle régionale ou par pays. Ces participants, une fois jugés compétents, assurent ensuite la formation du personnel des laboratoires périphériques dans le pays.

En planifiant une formation, il faut assurer la liaison avec le LNR pour veiller à ce que le personnel approprié soit invité à participer. Par exemple, pour la formation en laboratoire sur les TDS, il faut former le personnel qui effectuera les tests au quotidien plutôt que les responsables ou le personnel extérieur.

Toutes les formations doivent inclure une évaluation de l'aptitude des participants, c.-à-d. de leur capacité à appliquer les connaissances et les compétences, et des critères clairement définis doivent être fixés à l'avance. La compétence du personnel doit être surveillée régulièrement et une formation de recyclage doit être offerte.

Contrôle des instruments

La conformité à l'usage prévu de tous les instruments doit être validée en effectuant des contrôles, avec des échantillons dont on sait qu'ils sont positifs ou négatifs, avant de passer à l'analyse des échantillons cliniques et après l'étalonnage ou la réparation des instruments. Les contrôles doivent être répétés en cas d'écart par rapport aux résultats attendus, et les fournisseurs doivent être contactés en cas d'erreurs répétées aux fins de dépannage.

Entretien des équipements

Un calendrier de maintenance préventive et d'étalonnage doit être créé pour chaque appareil. Si l'étalonnage et la maintenance sont faciles à effectuer, un membre du personnel ou un responsable de l'équipement désigné peut accomplir ces tâches, avec ou sans formation technique supplémentaire. Si l'équipement est sensible et que

¹ Voir <http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf>

² Voir <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>

la maintenance ou l'étalonnage est complexe, il est préférable de faire appel à une société externe spécialisée. Dans certains cas, les fabricants proposent des services de maintenance et d'étalonnage.

Validation des méthodes

Tous les tests utilisés dans le laboratoire doivent être validés pour leur utilisation prévue. Lorsqu'il s'agit de tests commerciaux, qui sont utilisés conformément aux indications du fabricant, des évaluations supplémentaires en laboratoire à grande échelle ne sont pas nécessaires. Au contraire, des validations de méthodes à petite échelle, conformes aux exigences des systèmes d'accréditation nationaux ou internationaux, peuvent être justifiées. Cependant, certains laboratoires mènent ce type d'études à grande échelle pour confirmer les performances d'un test s'ils pensent que des facteurs spécifiques au pays, comme la prévalence de différentes mutations, sont susceptibles d'entraîner un écart important entre les performances et les résultats des études d'évaluation du fabricant ou d'autres études. En outre, une validation plus approfondie des méthodes est nécessaire avant de procéder à l'analyse d'échantillons cliniques lorsqu'un laboratoire utilise des méthodes non standard ou modifiées, utilise des tests hors indications (p. ex., avec des échantillons pour lesquels le test n'a pas été validé) ou utilise des méthodes développées en interne.

Cela consiste généralement soit à tester un panel bien caractérisé d'échantillons dont on sait qu'ils sont positifs ou négatifs (en aveugle), soit à tester de manière prospective la méthode de référence actuelle et le nouveau test en parallèle avec des échantillons cliniques.

Contrôle de la qualité

Le contrôle de la qualité (CQ) surveille les activités liées à l'analyse, à savoir la phase analytique des tests. L'objectif du CQ est de détecter, d'évaluer et de corriger les erreurs qui sont imputables à l'échec du test, aux conditions environnementales ou à l'exécution par l'utilisateur avant que les résultats ne soient communiqués. Cela implique l'analyse du matériel de contrôle ou de substances connues en même temps et de la même manière que les échantillons de patients afin de surveiller l'exactitude et la précision de l'ensemble de la phase analytique. Si les résultats du CQ ne sont pas acceptables, les résultats des patients ne doivent pas être communiqués.

Les matériels de CQ sont le plus souvent des souches bien caractérisées de CMTB ou de mycobactéries non tuberculeuses (MNT), de l'eau ou des solutions de décontamination (échantillons de CQ négatifs), des échantillons cliniques dont on sait qu'ils sont positifs ou négatifs, ou des aliquotes d'extraits d'ADN de souches connues. Les contrôles peuvent aussi être intégrés au dispositif de test (il s'agit alors d'un contrôle, ou témoin, interne) et sont alors effectués automatiquement avec chaque analyse, comme c'est le cas pour le test Xpert MTB/RIF. Cependant, les témoins internes ne surveillent qu'une partie de la procédure, et un CQ traditionnel supplémentaire peut être nécessaire de temps à autre.

Le CQ est un élément du contrôle des processus, à savoir la vérification des activités qui entrent dans le cadre de la manipulation et de l'analyse des échantillons. Le CQ garantit des tests précis et fiables, et constitue une exigence pour tous les essais

d'accréditation. D'autres aspects du contrôle des processus s'appliquent aux étapes pré et post-analytiques des tests.

Dans les laboratoires de la tuberculose situés dans des contextes aux ressources limitées, les activités de CQ peuvent être limitées ou ne concerner que certains tests. L'une des raisons couramment citées pour justifier l'absence de CQ est le manque de financement, mais l'on peut trouver des solutions locales pour répondre aux exigences de CQ, et le recours à des solutions commerciales coûteuses n'est en général pas nécessaire. D'autres obstacles incluent le coût des réactifs et des autres fournitures requises pour effectuer les essais de CQ. Un soutien technique peut s'avérer utile pour développer des solutions locales en s'appuyant sur les ressources disponibles, comme des souches obtenues à partir de panels bien caractérisés reçus des LSR dans le cadre du programme d'EEQ.

Dans un laboratoire de la tuberculose, le CQ peut inclure la surveillance des activités suivantes (voir le Tableau 8 pour d'autres exemples d'indicateurs qualitatifs généraux) : la préparation des colorants et des milieux ; la coloration et l'examen des lames de microscopie pour la détection des BAAR ; la décontamination et l'inoculation des cultures ; l'extraction d'ADN et la procédure de LPA ; le témoin de traitement des échantillons et le témoin de vérification de la sonde pour le test Xpert MTB/RIF.

Analyse des lots

Afin de vérifier qu'ils fonctionnent de la manière prévue, les essais de CQ doivent être réalisés sur des kits ou lots de réactifs neufs avant que ceux-ci ne soient utilisés pour tester des échantillons de patients. Ces essais de CQ entrant sont une exigence de la norme ISO 15189. Si des kits sont achetés de manière centralisée puis distribués aux sites périphériques, comme c'est le cas pour les cartouches Xpert MTB/RIF, le CQ entrant obligatoire peut être accompli en effectuant des essais centralisés avant la distribution. La prudence est cependant de mise, car le transport des réactifs et des kits vers un site de dépistage peut endommager ou inactiver les produits ; il est donc fortement conseillé d'effectuer des essais de CQ au site d'utilisation finale avant de procéder à l'analyse d'échantillons cliniques.

En plus du CQ des nouveaux lots, la surveillance continue sur place des indicateurs de performance des tests, y compris des taux d'erreur, est essentielle pour la détection précoce des problèmes avec différents lots en raison de conditions de stockage locales ou d'autres facteurs.

Évaluation externe de la qualité

L'évaluation externe de la qualité (EEQ) est définie de la manière suivante :

« Comparaisons inter-laboratoires et autres évaluations des performances qui peuvent s'étendre à toutes les phases du cycle de test, y compris l'interprétation des résultats ; détermination des caractéristiques de performance individuelles et collectives des laboratoires pour les procédures d'analyse au moyen d'une comparaison inter-laboratoires ; REMARQUE : Les objectifs de l'EEQ sont principalement pédagogiques et peuvent être soutenus par des éléments supplémentaires. » (CLSI GP27-A2 ; [4])

L'EEQ pour les laboratoires de la tuberculose peut inclure les éléments suivants :

- une supervision sur place ;
- des épreuves de compétence ; et
- une revérification en aveugle.

Bien que tous les laboratoires doivent s'assurer que tous les tests sont couverts par un programme d'EEQ, le suivi des performances à l'aide d'indicateurs qualitatifs (également appelés indicateurs de performance) est le moyen le plus efficace pour garantir la qualité des résultats de laboratoire et identifier les domaines pouvant être améliorés. Le suivi de ces indicateurs doit toujours s'accompagner d'un programme d'EEQ. Se reporter à la section suivante pour plus d'informations.

Supervision sur place

Des visites de site doivent être prévues à intervalles réguliers dans le but d'évaluer les pratiques du laboratoire et du site de dépistage, ainsi que le respect des protocoles. Généralement dirigées par le LNR, le PNT ou des partenaires, ces visites peuvent aussi être effectuées par le personnel national, régional ou de district et doivent si possible être intégrées à d'autres activités de supervision sur place (p. ex., les visites trimestrielles effectuées par le PNT). Une liste de contrôle normalisée doit être utilisée pour assurer l'uniformité et l'exhaustivité des informations. La supervision sur place doit relever des activités d'EEQ pour toutes les technologies de diagnostic de la tuberculose, et fournir une source de motivation et de soutien au personnel, en particulier dans les contextes périphériques. L'établissement de relations solides avec le personnel encourage la notification rapide des problèmes, permettant ainsi d'assurer l'exécution rapide des services de dépannage, du recyclage professionnel et des actions correctives. Lors de la planification, il faut consacrer suffisamment de temps pour les visites en veillant à inclure la durée de déplacement. L'étendue de l'évaluation réalisée à chaque visite dépendra de la fréquence des visites, de la capacité du personnel et des performances du laboratoire, une enquête plus approfondie étant nécessaire dans les sites peu performants. Au cours de la visite, tous les éléments du flux des travaux du laboratoire doivent être évalués, y compris les phases pré- et post-analytiques (à savoir la collecte des échantillons, l'enregistrement et la notification des résultats, et les tests de confirmation), et il faut toujours revoir et analyser les tendances des indicateurs qualitatifs. Les visites de supervision sont l'occasion de discuter des préoccupations et de résoudre les problèmes, ainsi que de conseiller le personnel quant aux mesures correctives pouvant être prises.

Un calendrier des visites de site doit être établi à l'avance, et de préférence intégré à d'autres activités de supervision. Lorsque les capacités sont insuffisantes, les responsabilités de supervision sur place peuvent être élargies à des niveaux régionaux ou de district décentralisés. Tout le personnel qui effectue des visites de supervision doit recevoir une formation appropriée et utiliser des listes de contrôle standardisées. Les rapports doivent être partagés avec le site faisant l'objet de la visite, et avec le LNR ou le PNT selon les pratiques locales.

L'échec des épreuves de compétence ou l'obtention de résultats d'indicateur qualitatif hors plage peuvent permettre d'identifier les sites dont les performances sont médiocres, qui doivent alors être priorisés pour les visites de site. Cependant, ces épreuves et le suivi des indicateurs n'éliminent pas la nécessité d'une supervision sur place. Les visites de site sont particulièrement importantes au cours des premières étapes de la mise en œuvre d'une nouvelle technologie.

Épreuves de compétence

Un programme d'épreuves de compétence est défini comme suit :

« Programme dans lequel plusieurs échantillons sont périodiquement envoyés aux membres d'un groupe de laboratoires aux fins d'analyse et/ou d'identification, et où les résultats de chaque laboratoire sont comparés à ceux des autres laboratoires du groupe et/ou avec une valeur cible et communiqués aux laboratoires participants. » (CLSI GP27-A2 ; [4])

Dans l'idéal, un tel programme vérifie les principaux processus pré-analytiques, analytiques et post-analytiques qui se déroulent au site de dépistage. Un certain nombre d'échantillons sont envoyés au laboratoire ou au site plusieurs fois par an, et les tests sont effectués comme ils le seraient avec des échantillons de patients ; les résultats sont ensuite comparés aux résultats attendus et à ceux d'autres sites de dépistage, et les tendances sont surveillées au fil du temps. Bien que les épreuves de compétence ne mesurent pas les performances de routine des laboratoires, elles peuvent néanmoins identifier des lacunes majeures. Elles sont recommandées au moins une fois par an et sont obligatoires au titre de la norme ISO 15189. Les retours d'informations concernant les résultats de ces épreuves doivent être fournis en temps opportun aux sites de dépistage et au personnel de supervision pour permettre de lancer rapidement toute action corrective requise. Alors que la supervision sur place et le suivi de routine des indicateurs qualitatifs sont les composantes les plus critiques de l'AQ, les épreuves de compétence permettent d'identifier les principales non-conformités afin que les superviseurs puissent prioriser les laboratoires les moins performants.

Conjointement au suivi des indicateurs de qualité, ces épreuves peuvent être utilisées quand les ressources humaines ou financières sont insuffisantes pour mettre en œuvre un programme régulier de supervision sur place. Les panels d'échantillons utilisés pour les épreuves de compétence peuvent également servir à évaluer les performances des techniciens après leur formation.

Revérification en aveugle

La revérification en aveugle, généralement appliquée à l'examen microscopique des frottis pour la détection des BAAR, implique le réexamen d'une sélection de frottis de routine par un laboratoire de niveau supérieur. Des lames sont en général sélectionnées sur une base trimestrielle ou mensuelle. Le technicien qui réexamine les lames le fait en aveugle, c'est-à-dire sans connaître le résultat du diagnostic initial, et le pourcentage de concordance est calculé. Des informations détaillées sur l'établissement d'un programme de revérification en aveugle ainsi que sur d'autres

éléments d'un programme d'EEQ sont fournies dans le document *External quality assessment for AFB smear microscopy*¹ [2].

Étant donné que cette méthode permet d'évaluer effectivement les performances de microscopie courantes du laboratoire, il s'agit d'un élément important pour l'EEQ. Elle engage cependant beaucoup de ressources, car elle exige la sélection de lames et la relecture des résultats ; pour de nombreux pays, sa mise en œuvre à grande échelle est donc difficile. En outre, le recueil des données nécessaires et le retour d'information en temps opportun aux sites pour assurer la mise en place d'actions correctives constituent un défi dans de nombreux contextes.

Il est utile que les PNT disposent de données sur les indicateurs de performance suivants, qui donnent un aperçu de la participation des laboratoires du réseau, tant au niveau régional que national :

- la proportion de laboratoires participant à la revérification en aveugle des frottis ;
- la proportion de laboratoires participant à tous les trimestres pour une année donnée ; et
- la proportion de laboratoires avec un taux d'erreur <5 % et un nombre réduit de fausses erreurs.

Surveillance des indicateurs qualitatifs

La surveillance de routine des indicateurs qualitatifs, aussi appelés indicateurs de performance, est un élément essentiel de l'AQ pour tout test de diagnostic ainsi qu'une exigence de l'ISO. Tous les établissements doivent collecter et analyser les données des tests au moins une fois par mois, en utilisant un format normalisé. Des cibles doivent être fixées pour tous les indicateurs surveillés, et tout changement inexplicable, comme une augmentation du taux d'erreurs, un changement du taux de positivité à MTB ou du taux de résistance à la rifampicine, ou un changement significatif du volume de tests effectués, doit être documenté et faire l'objet d'une enquête. Aux fins de comparaison, un ensemble standard d'indicateurs qualitatifs doit être utilisé pour tous les sites effectuant un test particulier. Les indicateurs de performance qualité doivent être examinés par le directeur du laboratoire et doivent toujours donner lieu à des actions correctives en cas de résultats ou de tendances inattendus. En outre, il est essentiel de documenter les actions correctives ainsi que l'amélioration et la stabilisation des indicateurs de laboratoire suite aux mesures qui ont été prises.

Un système doit être en place pour la notification centralisée des indicateurs qualitatifs mensuels auprès du LNR ou du PNT. Pour les nouveaux produits de diagnostic qui génèrent des données électroniques, y compris le test GeneXpert®, le système Bactec™ MGIT™, les tests MC-aNAAT, les LPA à lecture automatique et d'autres mWRD, l'intégration de systèmes de connectivité des données (voir la section 2.6.1) permet de surveiller un site de dépistage à distance et en temps réel au sein d'un réseau, et offre la possibilité de stratifier facilement et avec précision les données selon les besoins pour l'analyse des performances.

¹ Voir http://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf

Les indicateurs fournis dans cette section se concentrent sur les tests de laboratoire. Il est important que les laboratoires travaillent avec les cliniciens et les responsables de programme pour développer et surveiller des indicateurs qualitatifs qui reflètent l'ensemble du processus diagnostique, comme la proportion de patients ayant commencé un traitement ou le délai entre le prélèvement d'un échantillon et l'instauration du traitement. Cette thématique est abordée plus loin dans la section 2.8 : Mise en relation des services de laboratoire avec les soins et le traitement de la tuberculose et dans la section 1.4 : Cibles et indicateurs pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose.

Indicateurs qualitatifs généraux

Les indicateurs qualitatifs suivants (Tableau 2.1) s'appliquent à toutes les technologies et doivent être recueillis, analysés sur une base mensuelle et désagrégés en fonction des tests. Ils sont fournis à titre indicatif ; les laboratoires sont tenus de les revoir et de fixer des cibles appropriées au niveau local.

Tableau 2.1 Indicateurs qualitatifs généraux

Indicateur	Cible
Nombre de tests effectués, par type de test	–
Interruptions de service	Aucune interruption
Ruptures de stock	Aucune rupture de stock entraînant une interruption de service
Indisponibilité des instruments	Aucune indisponibilité entraînant une interruption de service
Délai de rendu des résultats	90 % des résultats correspondent au délai spécifique du test
Rapport de statistiques du test (indicateur de qualité)	100 % des rapports achevés à la date d'échéance fixée
Résultats de l'EEQ	Plus de 90 % des panels de test pour l'EEQ réussissent
Résultats du CQ	Plus de 90 % des résultats du CQ répondent aux critères attendus
Refus d'échantillons	Moins de 1 % des échantillons sont refusés ^a
Satisfaction des clients	Plus de 80 % des clients interrogés sont satisfaits
Productivité des techniciens	Indiquer le nombre moyen de tests réalisés par mois par technicien

^a Quand les ressources le permettent, des indicateurs secondaires supplémentaires peuvent être recueillis par certains laboratoires, comme le volume et la qualité des échantillons d'expectoration. Cela peut être important pour certains tests (p. ex., un volume d'expectoration >1 ml est requis pour le test Xpert MTB/RIF). Des critères de refus liés à la qualité de l'échantillon, ou à des échantillons mal étiquetés ou présentant des fuites, sont appliqués dans certains laboratoires.

Indicateurs qualitatifs spécifiques aux tests

L'Annexe 2 recense les indicateurs qualitatifs recommandés pour chaque méthode approuvée par l'OMS, qui s'ajoutent aux indicateurs généraux décrits dans le Tableau 8. Les données qui se rapportent à ces indicateurs doivent être collectées et analysées sur une base mensuelle. Les objectifs décrits dans l'Annexe 2 sont donnés à titre indicatif et les laboratoires doivent les adapter à leurs besoins, en particulier les

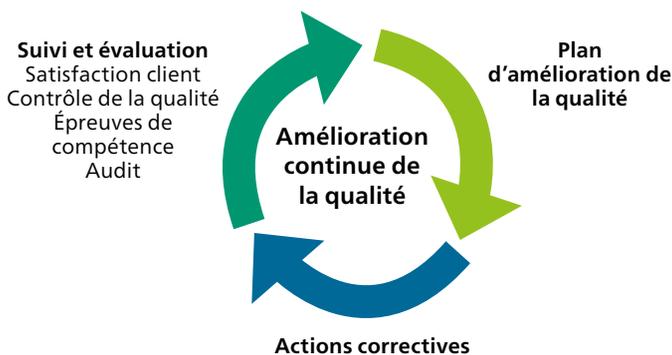
taux d'isolement, car ils dépendront du contexte local, de la population de patients testée et d'autres facteurs pertinents. Les laboratoires doivent surveiller les indicateurs et établir des performances de référence et des plages acceptables. Les indicateurs doivent être examinés par le responsable du laboratoire et les écarts par rapport à la référence ou les résultats hors plage doivent systématiquement faire l'objet d'une enquête et de mesures correctives. La documentation des actions correctives ainsi que de l'amélioration et la stabilisation des indicateurs qui s'ensuivent sont des facteurs essentiels pour l'AQ.

Amélioration continue de la qualité.

L'amélioration de la qualité est une composante indispensable et souvent négligée du processus d'AQ. L'identification des non-conformités par la collecte et l'analyse de données, suivie de mesures correctives appropriées, sont des éléments clés du processus d'amélioration de la qualité qui implique non seulement une surveillance continue, mais aussi l'identification et l'analyse des défauts existants et potentiels. Ces non-conformités peuvent être identifiées de plusieurs manières, y compris par les épreuves de compétence, l'examen des indicateurs qualitatifs, la notification des problèmes identifiés par le personnel et les audits.

Le cycle d'amélioration de la qualité illustré dans la Figure 2.7 comporte quatre étapes : planifier, faire, vérifier et agir. Les non-conformités identifiées au cours des tests de routine et des activités d'AQ (se reporter à l'Annexe 3 pour un résumé des activités liées aux tests de dépistage de la tuberculose) doivent d'abord être analysées, puis des actions correctives doivent être mises en œuvre et les résultats doivent être surveillés dans le temps. Ces quatre étapes doivent être répétées régulièrement pour assurer l'amélioration continue des processus d'analyse biologique. Pour de nombreux laboratoires, cette approche est difficile à mettre en œuvre de manière systématique, mais constitue un élément essentiel de la prestation de services de qualité. Il s'agit donc d'un domaine clé pour lequel une assistance technique peut s'avérer nécessaire.

Figure 2.7 Le cycle d'amélioration continue de la qualité



Adapté du manuel LQMS de l'OMS.¹

¹ Voir <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241548274>.

Les procédures utilisées pour identifier les non-conformités, déterminer la responsabilité, rappeler les résultats associés aux non-conformités et reprendre les tests de routine suite aux actions correctives doivent être clairement définies. En outre, il faut également mettre en place des actions de suivi conçues pour éviter que la même non-conformité ne se reproduise à l'avenir.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Donner des orientations sur la mise en œuvre des meilleures pratiques internationales pour l'AQ des laboratoires de la tuberculose
- Fournir une formation et un encadrement pour l'établissement de pratiques d'AQ
- Évaluer les procédures et les pratiques d'AQ dans les laboratoires individuels et donner des recommandations aux fins d'amélioration
- Revoir les critères des visites de supervision sur place et participer à la planification d'un programme de supervision sur site conjointement à d'autres activités d'AQ
- Soutenir le programme d'EEQ pour la microscopie des frottis et les mWRD, notamment par la mise en place de processus assurant rapidement un retour d'information aux sites sur les performances et les actions correctives
- Fournir un soutien pour établir des systèmes de suivi des indicateurs qualitatifs, afin d'identifier les non-conformités et de mettre en œuvre des actions correctives et préventives

Lecture suggérée : Section 2.3

Practical Guide to Implementing a Quality Assurance System for Xpert MTB/RIF Testing. Genève : Global Laboratory Initiative. 2019. <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>

Système de gestion de la qualité au laboratoire : Manuel. Genève : Organisation mondiale de la Santé. 2011 <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241548274>

Références : Section 2.3

1. Quality Management System: A model for laboratory services; Approved Guideline— Fourth Edition. CLSI document GP26-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
2. External quality assessment for AFB smear microscopy. Geneva: APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO, 2002. <http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20smear%20Microscopy.pdf>
3. Practical Guide to Implementing a Quality Assurance System for Xpert MTB/RIF Testing. Global Laboratory Initiative. 2019. <http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp>
4. Using proficiency testing to improve the clinical laboratory; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document GP27-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898 USA. 2007.

2.4 Mise en place d'un système de gestion de la qualité (SGQ)

2.4.1 Introduction au SGQ

Un SGQ peut être défini comme « les actions coordonnées qui dirigent et contrôlent les activités d'une organisation vis-à-vis de la qualité ». Cette définition est celle utilisée par l'Organisation internationale de normalisation (ISO) et par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), qui sont tous deux internationalement reconnus comme des organisations de normalisation pour les laboratoires. Dans un système de gestion de la qualité, tous les aspects de l'activité du laboratoire, incluant la structure organisationnelle, les processus et les procédures, doivent être étudiés afin d'en assurer la qualité (Figure 2.8). L'ensemble du flux de travail doit être pris en compte, du patient jusqu'à la communication des résultats [1]. Pour un outil de formation sur les systèmes de gestion de la qualité au laboratoire, consulter <https://extranet.who.int/hslp/content/LQMS-training-toolkit>. Cet outil peut être personnalisé pour répondre aux besoins locaux. Les points essentiels d'un système qualité forment un ensemble d'activités coordonnées qui servent de base pour la gestion de la qualité (Figure 2.9). Chacun doit être pris en compte pour disposer d'un SGQ efficace.

Figure 2.8 Les phases pré-analytique, analytique et post-analytique du SGQ

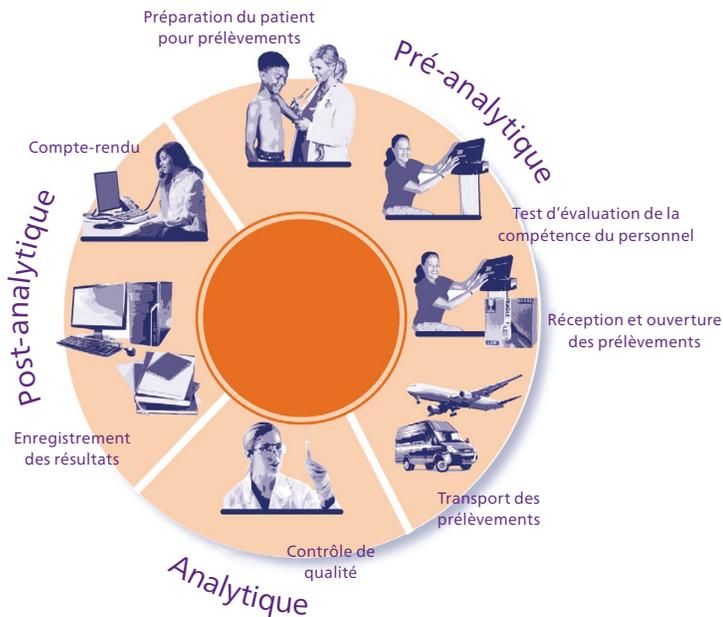
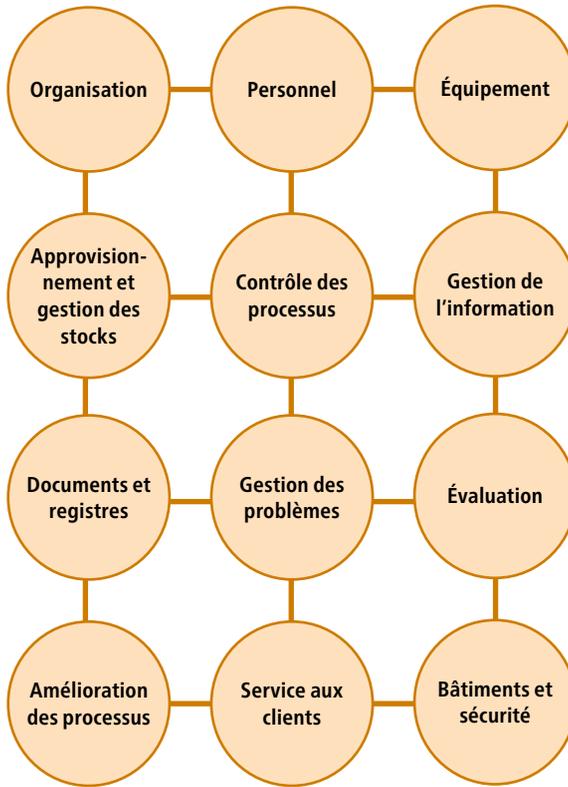


Figure 2.9 Les 12 points essentiels du système de gestion de la qualité



2.4.2 Accréditation

L'accréditation est la procédure selon laquelle un organisme indépendant agréé fournit une reconnaissance formelle qu'un laboratoire est compétent pour réaliser des tâches spécifiques. Elle reconnaît les capacités techniques d'un laboratoire et se rapporte spécifiquement aux systèmes, produits, composants ou matériels pour lesquels le laboratoire se déclare compétent. L'accréditation permet à un laboratoire de déterminer s'il effectue correctement les travaux en conformité avec les normes appropriées. Cela ne garantit pas qu'un résultat d'analyse donné est correct, mais établit des normes qui doivent être respectées ainsi qu'un cadre dans lequel les non-conformités sont identifiées et corrigées.

L'accréditation d'un laboratoire clinique ou de biologie médicale est obtenue en mesurant les performances par rapport à la norme ISO 15189 (Organisation internationale de normalisation), qui tient compte des 12 points essentiels du SGQ. Ces points sont décrits dans *Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel*¹ [1].

¹ Voir <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241548274>

L'accréditation de ce type d'établissement est assurée par un organisme indépendant lui-même accrédité selon la norme ISO 17021 (*Évaluation de la conformité – Exigences pour les organismes procédant à l'audit et à la certification des systèmes de management*) et affilié ou membre de l'International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC) (<http://ilac.org>). Voici certaines des organisations qui assurent l'accréditation des laboratoires de biologie médicale :

- College of American Pathologists (<http://www.cap.org/>)
- Kenya Accreditation Service (<https://www.kenas.go.ke/>)
- South African National Accreditation System (<http://www.sanas.co.za>)

Les laboratoires accrédités sont reconnus comme répondant à certaines normes de qualité, et disposant des processus techniques et des systèmes administratifs nécessaires pour garantir des résultats de haute qualité. Un SGQ de laboratoire efficace est essentiel pour garantir la qualité des tests, et toute lacune peut impacter directement les soins des patients. Par exemple, des erreurs de laboratoire peuvent conduire à un sur- ou sous-diagnostic de la tuberculose ; une mauvaise gestion des stocks ou l'absence de systèmes de maintenance des équipements peut entraîner des interruptions de service ; et le non-respect des normes de sécurité biologique expose les travailleurs de laboratoire, les patients et la communauté à un risque d'infection. Des délais de rendu appropriés pour les résultats sont essentiels pour assurer une prise en charge optimale des patients, tandis qu'un bon système de notification et un réseau d'acheminement fiable garantissent que les résultats parviennent aux cliniciens à temps pour fournir des soins et un traitement appropriés. Ces exigences ne peuvent être satisfaites de manière cohérente sans mettre en œuvre des efforts concertés pour développer et maintenir un système de gestion de la qualité au sein du laboratoire de la tuberculose.

Tous les LNR doivent se consacrer à mettre en place un SGQ en vue d'une accréditation nationale ou internationale. Les plans stratégiques nationaux pour les laboratoires doivent articuler les objectifs d'accréditation des LNR et des laboratoires référents, le cas échéant. L'obtention d'une accréditation internationale engage des tâches complexes et chronophages pour tout laboratoire, en particulier dans les contextes qui manquent de ressources et dont les capacités du personnel sont limitées. Pour réussir, la planification des activités en vue de l'accréditation doit être réaliste et correctement budgétisée. La première étape vers le renforcement du réseau de laboratoires de la tuberculose d'un pays est d'améliorer la gestion de la qualité du LNR afin qu'il puisse soutenir les autres laboratoires du réseau. Les laboratoires régionaux référents doivent alors être ciblés pour des initiatives d'amélioration de la qualité, puisqu'ils fournissent des services de culture et de TDS, en plus de superviser les laboratoires périphériques de leur région.

Dans la plupart des contextes aux ressources limitées, il n'est pas réaliste de prévoir que les laboratoires périphériques satisferont aux normes de qualité requises dans le cadre de l'accréditation internationale. Cependant, le respect des normes minimales pour garantir des tests précis et fiables demeure essentiel, et des plans d'amélioration de la qualité doivent être élaborés, documentés et surveillés dans le temps afin de garantir que les normes de qualité minimum peuvent être systématiquement

atteintes. La GLI a développé un outil pour l'accréditation spécifique à la microscopie BAAR appelé AFB *microscopy network accreditation tool* [2], qui peut être utilisé pour évaluer et améliorer la qualité de l'ensemble du réseau de laboratoires. L'outil s'applique uniquement aux réseaux de laboratoires spécialisés en microscopie, mais peut être adapté à d'autres types de réseaux de laboratoires, comme ceux qui effectuent le test Xpert MTB/RIF. Cet outil a été développé pour l'auto-évaluation et n'est actuellement pas associé à un programme formel d'accréditation.

La *Plan mondial Halte à la tuberculose (2010–2015)*¹ [3] avait noté que moins de 5 % des laboratoires nationaux de référence de la tuberculose dans le monde étaient accrédités selon des normes internationales, et avait fixé comme objectif que 50 % de LNR répondraient aux normes d'accréditation internationales d'ici 2015 ; cette cible n'a pas été atteinte. Le nouveau *Cadre d'indicateurs et de cibles de l'OMS pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose* comprend un indicateur pour l'accréditation des LNR avec un objectif d'accréditation de 100 % de ces laboratoires d'ici 2020 dans les pays à forte charge de tuberculose. Néanmoins, des progrès ont déjà été réalisés dans un certain nombre de pays aux ressources limitées. Dans beaucoup d'autres pays, cependant, la sensibilisation ou la mise en œuvre des SGQ est limitée.

La mise en œuvre d'un SGQ est complexe et exige un solide engagement administratif de la part des laboratoires et des établissements ; une infrastructure, un personnel, des équipements et des fournitures appropriés ; et la mise en place de procédures normalisées avec une documentation de tous les processus. Toutes les étapes du processus de diagnostic doivent être surveillées, depuis la manipulation des échantillons jusqu'aux tests de dépistage et à la notification des résultats. De bonnes pratiques de gestion sont essentielles pour garantir que la qualité des services d'un laboratoire reste élevée et que des améliorations sont apportées à mesure que des lacunes sont identifiées. Au niveau national, une réglementation et des programmes d'accréditation qui définissent les normes et garantissent la redevabilité sont des facteurs nécessaires pour garantir la qualité continue des prestations.

2.4.3 Approches et outils pour la mise en œuvre d'un SGQ

Lors de la sélection d'une approche ou d'un outil, les facteurs à considérer comprennent : les initiatives de SGQ déjà en cours dans le pays pour les laboratoires de la tuberculose et les autres laboratoires ; les organisations nationales et les personnes qui sont responsables de l'accréditation ; et la capacité actuelle du pays à soutenir les laboratoires de la tuberculose en termes de formation et d'encadrement. L'appropriation locale du programme sera un facteur critique de son succès, car préparer l'accréditation est un processus de longue durée qui peut dépasser la vie utile des personnes ou organisations impliquées. L'objectif d'un laboratoire peut être de recevoir une accréditation officielle nationale ou internationale, ou simplement de mettre en œuvre ou renforcer un SGQ dans le but d'améliorer la qualité des résultats sans devenir formellement accrédité.

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43437>

Il existe plusieurs cadres qui peuvent être utilisés par les laboratoires qui se préparent à l'accréditation, ou qui souhaitent simplement mettre en œuvre ou améliorer leur SGQ sans finalité ultime d'accréditation. Cette section donne une brève description de ces outils. Il peut être prudent de décider de suivre un seul cadre général afin d'éviter toute confusion. Cependant, étant donné que chaque cadre a des points forts différents et peut offrir des activités et des outils différents, les consultants doivent bien connaître les avantages de chaque approche et en utiliser les composantes comme il se doit. Ce processus décisionnel doit être régi par les autorités nationales, avec la contribution technique des partenaires et des consultants. Le document d'orientation intitulé *ISO 15189 Quality Management System Implementation : Look Before You Leap – Best practice guidance document*,¹ décrit le déploiement d'un SGQ dans trois LNR en Afrique et recommande les bonnes pratiques à utiliser [4].

Outils

Il existe un certain nombre de ressources clés qui peuvent être utiles aux laboratoires de la tuberculose dans le cadre du développement et du maintien d'un SGQ :

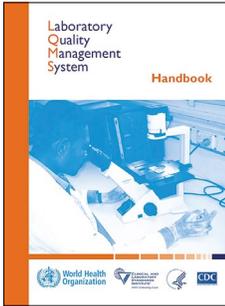
- Norme ISO 15189:2012 : Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence
- Système de gestion de la qualité au laboratoire, manuel et outil de formation de l'OMS
- Outil de la GLI : Stepwise Process Towards TB Laboratory Accreditation (Processus graduel en vue de l'accréditation des laboratoires de la tuberculose)
- SLIPTA : Stepwise Laboratory Improvement Process Towards Accreditation (Processus graduel d'amélioration de la qualité des laboratoires en vue de l'accréditation)
- SLMTA : Strengthening Laboratory Management Towards Accreditation (Renforcement de la gestion des laboratoires en vue de l'accréditation)
- TB SLMTA : TB Strengthening Laboratory Management Towards Accreditation (Renforcement de la gestion des laboratoires de la tuberculose en vue de l'accréditation)
- Kit Score-TB

Norme ISO 15189:2012 : Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence

Cette norme internationale est destinée à être utilisée par les laboratoires de biologie médicale pour développer un SGQ et évaluer leurs compétences. Les clients des laboratoires, les autorités de réglementation et les organismes d'accréditation peuvent également utiliser cette norme pour confirmer ou reconnaître la compétence de ces laboratoires. Elle n'est pas destinée à servir de base pour la certification des laboratoires. Les normes ISO sont protégées par le droit d'auteur et ne doivent pas être reproduites sans autorisation, et peuvent donc être difficiles à acheter par les laboratoires individuels. La dernière version de la norme a été publiée en 2012 [6].

¹ Voir http://www.challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf

Système de gestion de la qualité au laboratoire (SGQL) : manuel et outil de formation de l'OMS



Ces supports [1, 6] ont été élaborés par le Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies, les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (CDC) – Division of Laboratory Systems, et le CLSI. Ils fournissent une introduction aux SGQ et s'appliquent à tous les laboratoires médicaux.

L'outil de formation comprend un manuel et plusieurs modules ; Il se fonde sur l'expérience de terrain des CDC et de l'OMS et sur les lignes directrices relatives à la mise en œuvre de la norme ISO 15189. Les formateurs peuvent personnaliser

les documents disponibles pour répondre aux besoins de formation locaux. http://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/doc/

GLI Stepwise Process Towards TB Laboratory Accreditation



Cet outil a été développé à l'origine par l'Institut Royal Tropical (KIT) des Pays-Bas, DATOS et les partenaires de la GLI dans le but d'aider les LNR de la tuberculose à remplir progressivement toutes les exigences requises pour un SGQ efficace conforme à la norme ISO 15189:2012. Par la suite, DATOS (<https://datos-advice.nl/>), qui avait participé à la conception initiale, l'ont développé plus avant pour obtenir l'outil *Stepwise Process towards Tuberculosis Laboratory Accreditation*, et en 2020 a fusionné l'outil de la GLI avec l'*Outil de mise en œuvre par étape du système de gestion de la qualité au laboratoire (SGQL)* de l'OMS¹ afin de créer un outil qui offre des informations et des modèles de documents spécifiques aux laboratoires de la tuberculose en plus des informations et modèles destinés aux laboratoires de biologie médicale non spécialisés [7].

L'outil de mise en œuvre du SGQL couvre les exigences techniques, administratives et spécifiques à la tuberculose. Il donne des conseils de mise en œuvre et des directives simples, des feuilles de route, des listes de contrôle et des liens vers des documents de soutien pour répondre à chaque exigence de la norme ISO 15189. L'outil traduit les exigences ISO 15189 en activités concrètes spécifiques dans un contexte de laboratoire de la tuberculose, qui sont regroupées selon les 12 EESQ définis par le CLSI.

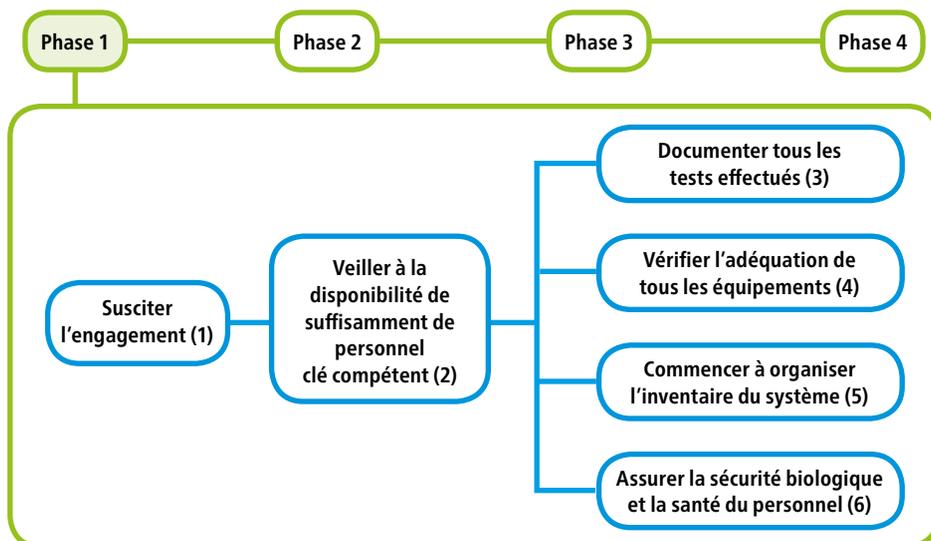
Les activités sont divisées en quatre phases, chacune ayant un objectif spécifique, et les laboratoires sont encouragés à terminer une phase avant de passer à la suivante. Cependant, l'outil est conçu de sorte que même si le SGQ n'est pas complètement en œuvre par le laboratoire, la qualité des services en sera néanmoins améliorée. Les quatre phases de mise en œuvre sont les suivantes :

¹ Voir <https://extranet.who.int/lqsi/>

- Phase 1 : Vérification du fonctionnement correct et en toute sécurité des principaux processus du laboratoire, afin d'établir les éléments de base requis pour assurer des pratiques de laboratoire sûres et adéquates. Il s'agit de procédures qui doivent être en place dans tous les laboratoires, quels que soient leur taille ou leur emplacement.
- Phase 2 : Contrôle et assurance de la qualité, avec création d'un système assurant la traçabilité ; mise en place des principes fondamentaux du SGQ, à savoir le CQ et l'AQ.
- Phase 3 : Gestion correcte, direction solide et bonne organisation du laboratoire ; mise en œuvre de systèmes organisationnels, de pratiques de gestion et d'un leadership efficace.
- Phase 4 : Création d'améliorations continues et préparation à l'accréditation ; mise en place de systèmes qui facilitent l'identification passive et active des besoins en matière d'amélioration, qui sont utilisés pour optimiser la qualité des services.

La phase 1 du processus est illustrée à la figure 2.10.

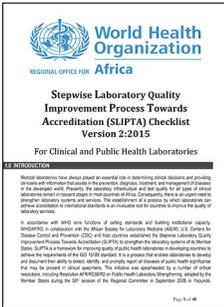
Figure 2.10 Exemple de feuille de route pour la mise en œuvre des éléments d'un SGQ. Phase 1 : Vérifier le fonctionnement correct et en toute sécurité des principaux processus



Un cours de formation (*Introduction to TB Laboratory Quality Management*¹) est disponible auprès de DATOS pour aider les pays à utiliser cet outil. Il peut être utilisé avec d'autres méthodes, comme l'approche SLMTA ci-dessous, ou comme ressource technique pour l'encadrement par des mentors de laboratoire chevronnés qui soutiennent des laboratoires individuels.

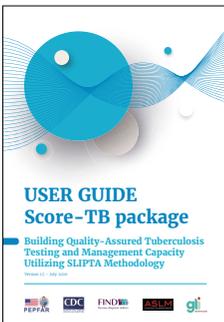
¹ Voir <https://datos-advice.nl/what-2/TB%20laboratory%20quality%20management%20training>

SLIPTA : Processus graduel d'amélioration de la qualité des laboratoires en vue de l'accréditation



SLIPTA est un cadre de suivi et d'audit qui a été développé à l'origine par le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique [9]. Un programme de certification SLIPTA est offert en Afrique par la Société Africaine de Médecine de Laboratoire (ASLM). L'ASLM n'est pas un organisme d'accréditation ; il s'agit d'un processus de certification par étapes. L'approche SLIPTA est fondée sur la norme ISO 15189:2007 et sur la directive du CLSI *Quality Management System : Approved Guideline (GP26-A4 : 2011)*. La liste de contrôle a été élaborée pour suivre les progrès et l'amélioration du système de qualité au

laboratoire ; elle peut être appliquée directement à tous les paramètres et disciplines de laboratoire. SLIPTA est basé sur les 12 EESQ identifiés par le CLSI et l'évaluation est évaluée par une note de 1 à 5 étoiles. Le résultat est considéré comme indicatif de l'état de préparation pour l'accréditation internationale. SLIPTA a été mis en œuvre dans 160 laboratoires dans 18 pays africains, et de nombreux autres pays utilisent également cette approche comme fondement pour leurs initiatives d'amélioration de la qualité (avec ou sans le programme SLMTA, voir ci-dessous). L'ASLM a un programme de formation pour les auditeurs SLIPTA certifiés, et un certain nombre de pays africains disposent de capacités locales pour réaliser des audits SLIPTA certifiés. La liste de contrôle SLIPTA version 2:2015 est disponible à l'adresse : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204423> <http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/hss/blood-safety-laboratories-a-health-technology/blt-highlights/3859-who-guide-for-the-stepwise-laboratory-improvement-process-towards-accreditation-in-the-african-region-with-checklist.html>



La Fondation pour des outils diagnostiques nouveaux et novateurs, appelée FIND, a développé une liste de contrôle harmonisée pour la tuberculose basée sur les listes de contrôle SLIPTA, qui intègre des éléments spécifiques liés aux analyses de laboratoire pour la tuberculose [10]. Récemment, cette liste a été mise à jour pour inclure de nouvelles méthodes de dépistage, et incorporée dans le « Kit Score-TB » [11]. Ce kit combine la liste de contrôle harmonisée pour la tuberculose, les fiches d'évaluation techniques spécifiques aux tests de dépistage individuels et la liste de contrôle SLIPTA version 2:2014 dans des formats électroniques conventionnels et automatisés afin de faciliter l'évaluation de la qualité des laboratoires modernes qui travaillent sur la tuberculose. L'outil électronique augmente considérablement la facilité d'utilisation et réduit le risque d'erreurs en automatisant le calcul des notes d'évaluation et en présentant celles-ci dans une fiche de notification pour visualiser les points forts et les lacunes du SGQ d'un laboratoire donné (le score SLIPTA) et des méthodes de dépistage utilisées. Le Kit Score-TB est disponible à l'adresse : <http://stoptb.org/wg/gli/accreditation.asp>.

SLMTA : Renforcement de la gestion des laboratoires en vue de l'accréditation



Développée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, en collaboration avec l'American Society for Clinical Pathology (ASCP), la Clinton Health Access Initiative (CHAI) et le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, l'approche SLMTA s'appuie sur un ensemble d'outils de formation et d'encadrement à base de tâches, fournis au personnel de laboratoire dans un modèle de mise en œuvre multi-ateliers. Une description du programme est disponible à l'adresse : <http://slmta.org/>.

Le fondement de ce programme est un cadre qui définit les tâches qu'un laboratoire doit accomplir afin d'assurer des services de qualité, favorisant ainsi la prestation de soins optimaux aux patients. Les activités de formation sont conçues pour permettre aux responsables de laboratoire d'accomplir leurs tâches de façon optimale en utilisant des outils et des guides pratiques, leur donnant ainsi la possibilité d'initier rapidement des mesures d'amélioration, même sans ressources supplémentaires.

Ce cadre se compose d'un atelier de formation des formateurs (10 jours), suivi d'une mise en œuvre à l'échelle du pays. Il peut être instauré en organisant trois ateliers interactifs qui durent une semaine chacun, ou bien en enseignant les modules par groupes dans chaque établissement concerné. Entre chacun de ces ateliers ou groupes de modules, le formateur ou le consultant effectue des visites sur place et des projets d'amélioration sont accomplis par le personnel du laboratoire. Une appréciation initiale et finale du laboratoire est effectuée par des auditeurs, et des projets d'amélioration sont élaborés sur la base de ces conclusions. Des évaluations de référence et terminale sont effectuées en utilisant la liste de contrôle SLIPTA pour documenter l'amélioration et l'impact de l'approche SLMTA.



La FIND a développé un programme spécifique pour les laboratoires de la tuberculose appelé TB SLMTA¹, en incorporant l'outil de la GLI dans le programme SLMTA. Il comprend une liste de contrôle révisée pour le SGQ de ces laboratoires en vue de l'accréditation, des modules de formation spécialisés et des outils qui répondent aux différentes exigences pour la tuberculose, par exemple en ce qui concerne l'AQ et la sécurité biologique [10]. La liste révisée ajoute à la liste SLIPTA des éléments tirés de la liste

de contrôle de la GLI, et produit le même score d'évaluation SLIPTA que la liste SLIPTA officielle.

Les trois outils mentionnés ci-dessus aident les laboratoires à répondre aux exigences de la norme ISO 15189:2012 et peuvent être utilisés individuellement ou en combinaison.

¹ Voir https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2023/10/20231002_SLMTA_TB_labs.zip

La GLI recommande que le LNR entreprenne une évaluation de référence, en utilisant la liste de contrôle SLIPTA ou la liste révisée TB SLMTA, et développe des plans d'action selon les non-conformités identifiées. Plusieurs possibilités existent pour mettre en œuvre des améliorations de la qualité, selon les ressources et le soutien disponibles. Les laboratoires de la tuberculose peuvent entreprendre certaines des activités fournies dans l'outil en ligne de la GLI, souvent avec le soutien d'un consultant externe. En option, lorsque le programme SLMTA est mis en œuvre dans l'ensemble d'un pays, ces laboratoires peuvent être intégrés dans un programme d'ordre général et peuvent compléter celui-ci en intégrant des éléments spécifiques à la tuberculose de l'outil de la GLI. Un certain nombre de pays suivent actuellement le programme TB SLMTA avec ou sans mentorat d'encadrement supplémentaire sur place.

2.4.4 Mentorat

Il a été démontré qu'un encadrement structuré accélère la progression d'un laboratoire vers l'accréditation. Différents modèles ont été utilisés à cette fin en fonction des ressources disponibles, de la disponibilité de mentors et du nombre de laboratoires à soutenir. La portée du mentorat doit être clairement définie, et l'engagement précoce des responsables des établissements et des laboratoires est essentiel pour s'assurer que le mentor dispose de l'autorité nécessaire pour mener à bien l'étendue des travaux convenues. Le calendrier de mentorat clairement établi à l'avance doit être accepté par toutes les parties, et les activités associées doivent toujours être menées de manière standardisée, avec des plans d'action clairs et des responsabilités bien définies. Les mentors doivent être compétents et recevoir une formation portant non seulement sur les aspects techniques de l'évaluation et l'utilisation d'une approche structurée, mais aussi sur les compétences « non techniques » comme la présentation, la négociation et la résolution de conflits. Leur rôle est de travailler aux côtés du personnel du laboratoire pour faciliter la mise en œuvre des diverses initiatives et améliorations. Bien que des résultats plus rapides à court terme puissent être obtenus si un mentor mène par lui-même ces activités, cette approche produit rarement des améliorations durables et ne favorise pas l'appropriation par le personnel du laboratoire.

2.4.5 Évaluation

L'évaluation est un processus qui permet d'examiner les performances des laboratoires et de les comparer aux normes, aux références ou aux performances d'autres établissements. Elle peut être réalisée en interne par le personnel du laboratoire, ou être effectuée en externe par une entité ou personne indépendante.

Les listes susmentionnées peuvent être utilisées pour les évaluations du SGQ. En option, des listes de contrôle abrégées peuvent être utilisées plus fréquemment ou pour vérifier des domaines techniques spécifiques, tels que la sécurité biologique. Étant donné que l'audit correct d'un laboratoire prend au moins un à deux jours, il peut être plus efficace d'utiliser des listes de contrôle abrégées et d'effectuer des audits internes plus fréquents. Les rapports d'audit, qui comprennent notamment les non-conformités et les recommandations relatives à l'amélioration, doivent être communiqués au responsable ainsi qu'au personnel du laboratoire, et un soutien doit être fourni pour planifier les mesures à prendre.

Outre les listes ci-dessus, d'autres listes de contrôle peuvent être utilisées dans le pays, comme l'*Outil d'évaluation des laboratoires de l'OMS*¹ [13] ou l'*outil TB Microscopy Network Accreditation Assessment Tool* de la GLI² [2]. Lorsqu'un soutien technique est fourni, les consultants peuvent être invités à examiner les listes de contrôle locales pour s'assurer qu'elles sont complètes et conformes aux normes internationales. Les pays peuvent aussi souhaiter personnaliser ces listes standard afin qu'elles soient plus pertinentes pour leur contexte.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Plaider au sein des structures appropriées du ministère de la Santé pour souligner la nécessité d'accréditer les LNR et d'établir un SGQ
- Préparer des plans et un budget pour la mise en œuvre du SGQ dans les laboratoires de la tuberculose et favoriser la liaison avec les partenaires pour le financement et le soutien technique
- Effectuer des évaluations du SGQ dans les laboratoires, faire des recommandations pour améliorer la qualité et travailler avec le personnel de laboratoire pour élaborer des plans d'action
- Organiser une formation de base sur le SGQ (p. ex., en utilisant l'outil de formation et le manuel sur le SGQL de l'OMS)
- Mener un programme de formation et de mentorat pour les laboratoires de la tuberculose qui se préparent à l'accréditation
- Organiser une formation relative aux évaluations de laboratoire (audits)
- Mener des audits externes formels en collaboration avec des organismes régionaux dûment qualifiés comme l'ASLM (p. ex., approche SLIPTA du Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique)
- Coordonner avec d'autres partenaires qui secondent les laboratoires de la tuberculose dans le pays pour assurer une approche harmonisée
- Fournir un soutien pour la personnalisation, selon le pays, des listes de contrôle utilisées pour les évaluations de laboratoire
- Examiner les listes de contrôle locales pour assurer leur conformité aux normes internationales

¹ Voir <https://www.who.int/fr/publications-detail/WHO-HSE-GCR-LYO-2012.2>

² Voir <https://www.stoptb.org/file/10504/download>

Ressources et lectures en option : Section 2.4

- 1 Système de gestion de la qualité au laboratoire : manuel. Genève: Organisation mondiale de la Santé, le Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC) & l'Institut des Normes Cliniques et de Laboratoire (CLSI); 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/97643>).
- 2 Système de Gestion de la qualité au Laboratoire – Outil de formation [site web]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2021 (<https://extranet.who.int/hslp/fr/content/LQMS-training-toolkit>).
- 3 ISO 15189:2013 Laboratoires de biologie médicale – Exigences concernant la qualité et la compétence. Genève: Organisation internationale de normalisation; 2012 (<https://www.iso.org/fr/standard/56115.html>).
- 4 ISO/IEC 17021-1:2015 Évaluation de la conformité – Exigences pour les organismes procédant à l'audit et à la certification des systèmes de management – Partie 1: Exigences. Genève: Organisation internationale de normalisation; 2015 (<https://www.iso.org/fr/standard/61651.html>).
- 5 TB microscopy network accreditation: an assessment tool. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2013 (<https://www.stoptb.org/file/10504/download>).
- 6 The Global Plan to Stop TB 2011–2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44437>).
- 7 Cadre d'indicateurs et de cibles pour le renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254585>).
- 8 ISO 15189. Quality management system implementation: look before you leap. Geneva: International Organization for Standardization; 2015 (https://challengetb.org/publications/tools/lab/ISO15189_QMS_Implementation.pdf).
- 9 Stepwise laboratory quality improvement process towards accreditation (SLIPTA) checklist version 2:2015 for clinical and public health laboratories. Brazzaville: World Health Organization. Regional Office for Africa; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204423>).
- 10 Strengthening Laboratory Management Toward Accreditation (SLMTA) for TB Laboratories. Genève: FIND; 2016 (https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2023/10/20231002_SLMTA_TB_labs.zip).
- 11 Score-TB package: TB laboratory accreditation. Geneva: Stop TB Partnership; 2022 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/tb-laboratory-accreditation>).
- 12 Quality management system: a model for laboratory services (Approved guideline, 4th edition). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011 (https://clsi.org/media/1523/qms01a4_sample.pdf).
- 13 Albert H, Trollip A, Erni D, Kao K. Developing a customised approach for strengthening tuberculosis laboratory quality management systems toward accreditation. *Afr J Lab Med.* 2017;6(2):576 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879165/>).
- 14 Outil d'évaluation des laboratoires. Lyon: Organisation mondiale de la Santé Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/76768>).
- 15 Maruta T, Motebang D, Mathabo L, Rotz PJ, Wanyoike J, Peter T. Impact of mentorship on WHO-AFRO strengthening laboratory quality improvement process towards accreditation (SLIPTA). *Afr J Lab Med.* 2012;1(1):6 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5644515/>).

2.5 Sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose

2.5.1 Introduction à la sécurité biologique

De nombreux pays manquent gravement d'environnements de travail sûrs pour les laboratoires de la tuberculose. Même quand l'infrastructure a été modernisée, il reste difficile d'assurer l'entretien courant adéquat des équipements de sécurité (ESB, systèmes de traitement de l'air) et d'assurer un approvisionnement ininterrompu en EPI (p. ex., respirateurs, gants).

Dans un laboratoire de la tuberculose, il est essentiel d'établir et de maintenir un environnement de travail sûr dans lequel les meilleures pratiques sont observées. Des contrôles administratifs, environnementaux et de protection individuelle doivent être en place pour garantir la sécurité du personnel et la qualité des performances.

L'OMS a publié le *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de tuberculose*¹ en 2012, qui contient les dernières recommandations détaillées en matière de sécurité biologique.

2.5.2 Évaluation des risques

Une évaluation formelle doit être réalisée afin de bien cerner le niveau de risque d'un laboratoire. Il s'agit simplement d'un examen minutieux des éléments qui, dans le cadre des travaux du laboratoire, peuvent potentiellement nuire aux personnes dans l'établissement.

Il existe différents risques identifiables selon les méthodes et les activités exercées. Dans les laboratoires de la tuberculose, il existe trois niveaux de risque établis (faible, modéré et élevé) pour accomplir différents actes standard requis pour divers tests. Se reporter au Tableau 2.2.

Le SL-LPA est similaire au FL-LPA, car l'analyse directe d'échantillons d'expectoration est considérée comme une méthode à risque modéré et l'analyse de cultures est considérée comme une méthode à risque élevé ; Xpert MTB/XDR est similaire à Xpert MTB/RIF, car l'analyse des échantillons d'expectoration est considérée comme une méthode à faible risque. Les laboratoires peuvent envisager de prendre des précautions supplémentaires contre la transmission aérienne, car les échantillons pour les tests SL-LPA et Xpert MTB/XDR proviennent de patients atteints de TB-RR/MR suspectée ou avérée. La manipulation d'échantillons d'urine pour le LF-LAM est considérée comme présentant un risque minimal de transmission de la tuberculose et les précautions universelles sont donc recommandées.

Risque faible : Ces actes doivent être effectués dans une zone ou salle correctement ventilée (c.-à-d. avec un flux d'air unidirectionnel et 6 à 12 renouvellements d'air par heure). Si les techniques de microbiologie appropriées sont utilisées, les tests peuvent être effectués sur une paillasse ou un plan de travail de laboratoire sans protection. Si la ventilation du laboratoire est insuffisante, il faut utiliser un poste de travail ventilé² ou une ESB.

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/77949>

² Voir <http://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/vwm4afbsm.pdf>

Tableau 2.2 Niveaux de risque associés aux activités de laboratoire et évaluation des risques pour les laboratoires de la tuberculose. (OMS, Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de tuberculose)

Niveau de risque ^a	Activités de laboratoire	Évaluation des risques
Faible	Examen microscopique direct des frottis d'expectoration ; traitement des échantillons pour les tests d'amplification des acides nucléiques, notamment : Xpert MTB/RIF, Ultra ou MTB/XDR, Truenat MTB, MTB plus ou RIF-DX, et MC-aNAAT	Faible risque de générer des aérosols infectieux à partir des échantillons ; faible concentration de particules infectieuses
Modéré	Traitement et concentration des échantillons pour la microscopie des frottis ; inoculation de cultures d'isolement primaire ; utilisation avec des tests LPA	Risque modéré de générer des aérosols infectieux à partir des échantillons ; faible concentration de particules infectieuses
Élevé	Manipulation de cultures pour les TDS ou utilisation avec des tests LPA	Risque élevé de générer des aérosols infectieux à partir des échantillons ; concentration élevée de particules infectieuses

TDS : tests de pharmacosensibilité

^a Le niveau de risque se rapporte à la probabilité qu'une personne dans le laboratoire soit infectée par le CMTB à la suite des actes effectués dans le laboratoire.

Risque modéré : Les procédures qui présentent un risque modéré d'aérosolisation comprennent le traitement et la concentration des échantillons d'expectoration pour l'inoculation sur des milieux de culture primaires ou pour les TDS directs (p. ex., test LPA sur des expectorations traitées). Ces actes doivent être effectués dans une ESB en raison du niveau de risque inhérent. Une zone de laboratoire distincte est requise pour les actes à risque modéré. Le laboratoire doit disposer d'un évier pour le lavage des mains et d'une ventilation adéquate (c.-à-d. d'un flux d'air unidirectionnel avec 6 à 12 renouvellements d'air par heure). Les déchets infectieux doivent être stérilisés avant d'être éliminés. Les centrifugeuses utilisées pour le traitement des échantillons doivent être munies de godets ou nacelles scellés pour empêcher les fuites. Les travaux sur des échantillons doivent être effectués dans une ESB de classe I ou de classe II, type A2.

Risque élevé (laboratoires de confinement) : Les actes à haut risque doivent être exécutés dans un laboratoire de confinement pour la tuberculose. Ceux-ci comprennent la manipulation de cultures ou de suspensions de CMTB pour l'identification, les TDS indirects et les tests moléculaires. Les cultures contiennent un grand nombre de bacilles tuberculeux et présentent un niveau de risque élevé pour le personnel de laboratoire qui les manipule. Les caractéristiques essentielles d'une installation à risque élevé comprennent un accès limité au personnel essentiel, un système de ventilation contrôlée assurant au moins 6 à 12 renouvellements d'air par heure, et des capacités d'autoclavage sur place pour la gestion des déchets. Le manuel de l'OMS donne de plus amples détails sur les exigences.

2.5.3 Infrastructure

Les pays ont souvent besoin de développer ou de mettre à niveau leur infrastructure afin d'être conformes aux normes minimales de sécurité pour la réalisation en toute sécurité des cultures et des TDS. Avec le soutien des donateurs et des partenaires, de nombreux LNR subissent de telles mises à niveau. Les consultants peuvent être invités à donner des orientations sur la façon de concevoir un laboratoire pour assurer un flux de travail sûr et efficace. La mise à niveau des infrastructures est un long processus et des interventions intermédiaires peuvent être menées pour améliorer la sécurité du personnel du laboratoire et du public. Parfois, de simples modifications peuvent améliorer la sécurité, en attendant ou en l'absence de gros investissements en capital, comme par exemple le repositionnement des appareils, la division des salles et le désencombrement des postes de travail. Si la sécurité est gravement compromise, le consultant doit articuler clairement les problèmes et les solutions proposées dans des rapports écrits destinés à la direction, aux donateurs et aux partenaires, et plaider en faveur d'une action immédiate. Dans certaines circonstances, lorsque la sécurité du personnel ou du public est en danger, il peut arriver que la seule option soit de recommander l'interruption des activités d'analyse jusqu'à ce que des mesures correctives puissent être mises en œuvre.

2.5.4 Protection individuelle

Comme dans tous les laboratoires, la protection personnelle commence par la compréhension individuelle des politiques et des directives du laboratoire en matière de sécurité, et le respect des meilleures pratiques de travail. Un niveau de protection supplémentaire peut être obtenu en utilisant correctement l'équipement de protection individuelle (EPI) recommandé. Les types particuliers d'EPI utilisés dans les laboratoires de la tuberculose dépendent des risques associés aux méthodes exécutées. Par exemple, le port de gants et des sarraus ou blouses de laboratoire est de mise pour tous les travaux impliquant la manipulation d'échantillons (expectorations, sang et liquides biologiques) et d'autres matériels potentiellement infectieux (en particulier les déchets), la manipulation de cultures ou la préparation de réactifs avec des matières dangereuses. Les sarraus ouverts dans le dos, sans couture devant et à manches longues avec des poignets élastiques doivent être portés dans les laboratoires à risque modéré et à risque élevé où des cultures sont préparées ou utilisées dans le cadre de méthodes de test avancées. Le port de couvre-chaussures ou le changement de chaussures sont recommandés dans les protocoles d'entrée et de sortie conçus pour les laboratoires de confinement de la tuberculose. Des lunettes de protection doivent également être portées lors de procédures qui présentent un risque d'éclaboussure des yeux par des matières dangereuses ou du matériel infectieux, comme la préparation de solutions acides ou basiques, le nettoyage d'articles de verrerie utilisés pour le matériel infectieux ou l'incinération des déchets.

En outre, des équipements de protection respiratoire de classe N95 (norme américaine) ou FFP2 (norme européenne), peuvent être utilisés pour fournir une protection supplémentaire dans le cadre de procédures à haut risque qui génèrent des aérosols avec des concentrations élevées de particules infectieuses, comme la manipulation de cultures pour l'identification et les TDS. Le personnel qui utilise des appareils de

protection respiratoire doit procéder aux essais d'ajustement appropriés et savoir comment mettre et enlever correctement ces EPI.¹ La réutilisation de ces appareils n'est pas recommandée ; cependant, en raison de ressources limitées, certains laboratoires peuvent mettre en œuvre une politique de réutilisation. Si une telle réutilisation s'avère nécessaire, les responsables du laboratoire doivent assurer le respect des mesures administratives et d'ingénierie afin de réduire toute contamination potentielle des surfaces du masque (p. ex., en utilisant des ESB correctement certifiées et une ventilation adéquate). De plus, une formation fréquente ou des affiches rappelant au personnel d'observer le protocole d'hygiène des mains, d'utiliser les techniques correctes pour mettre et enlever l'EPI, et de procéder à l'inspection physique et au contrôle de l'étanchéité, doivent être utilisées pour souligner le besoin de réduire le plus possible les contacts inutiles avec la surface du masque. Il n'existe malheureusement aucun moyen de déterminer le nombre maximum de réutilisations sans danger. La réutilisation sûre d'un masque N95 est affectée par un certain nombre de variables, comme la durée d'exposition et la charge bactérienne atmosphérique. L'équipement de protection respiratoire ne remplace pas une ESB en mauvais état ou non certifiée. Dans tous les cas, il est essentiel de respecter une bonne technique de microbiologie afin de prévenir la production d'aérosols et de réduire le plus possible le risque d'infections de laboratoire.

2.5.5 Préparation et réponse face aux situations d'urgence

Les procédures de sécurité doivent inclure la préparation et la réponse face aux situations d'urgence. Le personnel doit être adéquatement formé et doit s'entraîner à répondre de manière appropriée aux accidents ou incidents tels que des incendies ou des pannes de courant, une exposition accidentelle en cas de déversement et la nécessité d'assurer des soins médicaux et une évacuation d'urgence. Les plans de préparation en cas d'urgence doivent être élaborés à la suite d'une évaluation des risques qui détermine les zones d'un laboratoire qui sont considérées comme présentant un risque élevé ; le personnel qui est à risque et le personnel qui doit intervenir pour répondre aux incidents ; les traitements médicaux et moyens de transport d'urgence qui sont disponibles ; et les équipements et fournitures qui sont nécessaires pour chaque réponse spécifique. Les procédures de sécurité et les plans de préparation pour faire face aux situations d'urgence doivent être écrits et facilement disponibles, voire affichés dans des emplacements visibles et accessibles par l'ensemble du personnel. Au minimum, des formations annuelles portant sur les procédures d'urgence doivent être mises en œuvre, comprenant notamment des exercices pratiques en cas de déversement. Tout le personnel, y compris les chauffeurs qui transportent les échantillons, les commis et les autres membres du personnel de soutien doivent recevoir une formation en matière de sécurité biologique.

2.5.6 Médecine du travail

L'objectif des programmes de santé au travail est d'assurer la sécurité du lieu de travail. Pour les laboratoires de la tuberculose, ces programmes comprennent la prise de mesures qui visent à réduire le risque d'exposition à des aérosols infectieux

¹ Voir <http://www.cdc.gov/niosh/npptl/respusers.html>

et à d'autres matériels, en s'assurant que les employés connaissent les signes et les symptômes de la tuberculose et en veillant à ce que des capacités médicales suffisantes de diagnostic et de traitement soient disponibles en cas d'infection de laboratoire.

Les employés doivent faire l'objet d'une évaluation médicale avant d'être embauchés afin de déterminer leur niveau de risque et leur état de santé préexistant. Des stratégies supplémentaires de surveillance de la santé doivent être mises en œuvre pour surveiller régulièrement le personnel, et peuvent inclure des consultations concernant l'état de santé individuel ou l'utilisation d'enquêtes médicales. Si possible et applicable, un suivi régulier utilisant les tests diagnostiques disponibles (radiographie, intradermoréaction à la tuberculine) peut être mis en place. Afin d'assurer un environnement de travail favorable, de veiller à la santé du personnel et de favoriser le maintien en poste de ressources humaines compétentes, un dispositif de surveillance de la santé au travail est recommandé.

2.5.7 Gestion des déchets

La gestion appropriée des déchets de laboratoire est importante pour assurer la sécurité du personnel, prévenir la contamination de l'environnement et éliminer tout risque d'exposition de la communauté à des matières dangereuses. Les protocoles de gestion des déchets doivent être conformes à toutes les exigences et réglementations locales et nationales pertinentes, bien que dans certains pays celles-ci puissent être mal définies, voire inexistantes.

De nombreux pays ne disposent que d'options limitées pour l'élimination des déchets, en particulier pour les objets piquants, tranchants et coupants, ou OPTC (lancettes, lames, seringues ou aiguilles hypodermiques), le verre brisé (comme les pipettes Pasteur et les flacons contaminés) ou les produits chimiques dangereux. Les ressources pour les protocoles de désinfection ou de stérilisation appropriés sont souvent limitées, en particulier dans les régions éloignées. Par conséquent, les pratiques d'enfouissement ou de combustion à ciel ouvert sont encore largement utilisées. Celles-ci sont problématiques, car elles produisent souvent une désinfection ou une destruction incomplète des déchets, et produisent en outre des émissions qui contribuent à la pollution atmosphérique locale. Dans les contextes extrêmement pauvres, les déchets de ces sites peuvent être récupérés par les habitants et vendus à des acheteurs qui nettoient, reconditionnent et recyclent les articles afin de les réutiliser sans stérilisation appropriée. Ces comportements contraires à l'éthique entraînent la transmission de maladies infectieuses et sont extrêmement problématiques pour les programmes de santé publique. Il revient au consultant d'éduquer et de former les responsables du programme national ainsi que le personnel de laboratoire sur la meilleure façon de gérer les déchets, compte tenu des contraintes du contexte local.

Les laboratoires de la tuberculose peuvent produire différents types de déchets, allant des déchets généraux non infectieux au matériel infectieux chimique ou biologique dangereux.

Déchets infectieux. Ce terme désigne tous les déchets qui ont été en contact avec du matériel infectieux. Cela comprend les tissus ou liquides biologiques infectés, les aiguilles usagées, l'EPI utilisé dans les protocoles de manipulation de matières

infectieuses, et tous les instruments ou consommables qui sont entrés en contact avec du matériel infectieux qui ne peuvent pas être stérilisés et recyclés. Le principe fondamental pour réduire le plus possible les risques liés aux déchets infectieux est de décontaminer, de stériliser à l'autoclave ou d'incinérer tous les articles.

Déchets chimiques. Dans les laboratoires de la tuberculose, il s'agit des réactifs et des solutions utilisés pour divers protocoles comme le traitement des échantillons, la microscopie, la préparation des milieux et la décontamination. Parfois, les déchets chimiques peuvent nécessiter un tri supplémentaire en fonction du type ou de la catégorie. Ces déchets doivent être neutralisés (dans le cas d'un acide ou d'une base) ou envoyés dans un centre de collecte qui dispose des connaissances et de la formation appropriées pour l'élimination (pour les solvants organiques).

Déchets généraux non infectieux. Ce terme regroupe les matériaux de base qui peuvent être jetés dans les poubelles de l'installation (p. ex., papier, boîtes, conteneurs).

Tous les déchets doivent être triés par catégorie dans des sacs ou conteneurs jetables appropriés, correctement étiquetés, et éliminés en observant les protocoles appropriés. Encore une fois, l'enfouissement et la combustion à ciel ouvert sont à décourager et le consultant doit faciliter la formation du personnel aux méthodes appropriées de décontamination et de stérilisation. Dans les établissements de niveau inférieur des zones rurales, l'accès à l'équipement ou aux désinfectants requis pour assurer une élimination appropriée peut être limité, et ces méthodes peuvent donc être les seules options. Cependant, dans ces cas, il est important d'aider les programmes nationaux à concevoir des stratégies de tri et de collecte des déchets, d'encourager les programmes à fournir les produits de décontamination appropriés ou de leur faire construire de petits incinérateurs pour faciliter le respect des bonnes pratiques de gestion des déchets.

Dans des situations extrêmes, les consultants peuvent rechercher des programmes de recyclage des matériaux. Certains matériaux comme la verrerie, les instruments et les vêtements de laboratoire peuvent être réutilisés ou recyclés après leur stérilisation appropriée. Cependant, on tente parfois de recycler d'autres articles comme les lames de microscope et les récipients pour expectorations (entre autres) en les faisant passer à l'eau bouillante et en les lavant. Ces articles ne doivent jamais être réutilisés et il revient au consultant d'aborder ces situations et d'éduquer les responsables du laboratoire et du programme quant aux problèmes associés à leur réutilisation.

Souvent, le coût et la durabilité sont les principaux obstacles à la mise en œuvre de bonnes pratiques de gestion des déchets. L'achat d'équipements coûteux tels que des stérilisateur ou la construction d'incinérateurs pour chaque installation peuvent ne pas être réalisables avec les limites budgétaires actuelles du programme. Dans ce cas, des stratégies de collecte et de transport des déchets vers de plus grands centres de traitement des déchets peuvent être envisageables. On peut également considérer des installations centralisées aux niveaux régional ou provincial équipées d'incinérateurs de plus grande taille pour traiter la demande et le volume accrus. Dans ce scénario, chaque laboratoire aurait des zones d'accumulation et de stockage des déchets d'accès limité, et des collectes régulières seraient programmées. Selon le terrain local et l'infrastructure disponible, cela pourrait être plus rentable pour

le programme. L'encouragement continu des consultants et des responsables de laboratoire doit persister pour optimiser la gestion des déchets.

Comme indiqué précédemment, il est important que les programmes établissent des politiques, des directives et des protocoles au niveau national pour l'élimination des déchets de laboratoire. Quand ces éléments ne sont pas en place dans un pays, il est recommandé que le consultant aide à orienter leur développement en travaillant côte à côte avec les responsables nationaux, en fournissant les ressources nécessaires sur les lignes directrices recommandées au niveau international et en concevant des programmes pédagogiques et de formation. La mise en œuvre de programmes de gestion des déchets pour les laboratoires de la tuberculose est une étape essentielle pour assurer les SGQ qui sont indispensables à l'accréditation. Ainsi, les conseils sur les méthodes appropriées, la rédaction de directives et la documentation de la gestion des déchets relèvent souvent de la responsabilité du consultant et sont essentiels pour les laboratoires et les réseaux cherchant à acquérir l'accréditation officielle ISO 15189.

Des informations spécifiques sur la gestion des déchets dans les laboratoires de la tuberculose peuvent également être trouvées dans le *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de tuberculose* de l'OMS. Les partenaires locaux et internationaux peuvent proposer des cours de formation à la sécurité biologique.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Examiner les pratiques de travail au sein du laboratoire et donner des conseils pour améliorer la sécurité
- Offrir une formation sur la sécurité biologique pour les laboratoires de tous niveaux
- Élaborer des lignes directrices sur la sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose
- Effectuer une évaluation des risques
- Élaborer des lignes directrices et établir des pratiques pour la gestion des déchets
- Contribuer à l'élaboration de MON
- Contribuer à l'élaboration d'un programme de santé au travail
- Contribuer à la conception et au flux de travail du laboratoire pour assurer la sécurité des travaux
- Contribuer à l'élaboration d'un plan de préparation pour faire face aux situations d'urgence

Ressources et lectures en option : Section 2.5

- 1 Tuberculosis laboratory biosafety manual (WHO/HTM/TB/2012.11). Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77949>).
- 2 Ventilated workstation manual for AFB smear microscopy. Geneva: Stop TB Partnership; 2009 (<https://www.stoptb.org/file/10517/download>).

Ressources supplémentaires : Section 2.5

GLI TB laboratory safety handbook. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/gli-tb-laboratory-safety-handbook>).
Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. Atlanta: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2009 (<https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-Biosafety-microbiological-Biomedical-Laboratories-2009-P.pdf>).

2.6 Mise en place de systèmes pour la gestion des données de laboratoire

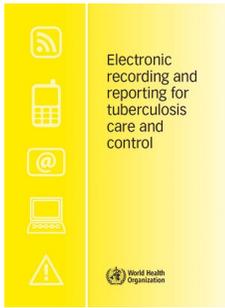
Tous les laboratoires ont besoin d'un système de gestion des données, qu'il soit sur papier ou informatisé. Ces dernières années, un intérêt croissant et des progrès considérables ont été notés envers la mise en œuvre de systèmes de gestion des données informatisés, en particulier dans les laboratoires de référence et référents. Cependant, les laboratoires périphériques de nombreux pays utilisent encore un système manuel d'enregistrement et de notification.

Qu'il soit sur papier ou informatisé, un système de gestion des informations de laboratoire (LIMS), parfois appelé système d'information de laboratoire (LIS) ou système de gestion de laboratoire (LMS), comprend habituellement les domaines d'activité suivants :

- commande, réception et planification des tests ;
- collecte et gestion des échantillons, y compris la chaîne de responsabilité ;
- notification des résultats des tests aux cliniciens ;
- autres rapports, tels que la facturation ;
- statistiques sur la charge de travail et performances du laboratoire ;
- processus de CQ et d'EEQ ; et
- gestion des stocks.

Des activités supplémentaires peuvent inclure la gestion des audits, un lecteur de code-barres, l'étalonnage et la maintenance des instruments et le suivi du temps pour calculer les délais de rendu des résultats.

La gestion informatisée des données présente plusieurs avantages par rapport aux rapports établis sur papier, notamment une meilleure qualité des données (p. ex., en mettant en évidence les valeurs hors plage) ; une charge de travail réduite (p. ex., en éliminant la duplication des données) ; un accès plus facile aux données, à l'analyse des données et à la notification ; une plus grande flexibilité des formats de notification ; et la mise en relation de tous les résultats d'un patient. Les LIMS peuvent s'appuyer sur des applications disponibles en libre accès ou des produits brevetés,



ou peuvent être créés par un développeur de logiciels pour un laboratoire particulier. Les applications en libre accès peuvent être plus facilement intégrées à d'autres bases de données électroniques comme les registres électroniques pour la tuberculose et les dossiers médicaux électroniques (DME), et permettent de charger directement les données de laboratoire dans l'application. Les logiciels brevetés peuvent fournir les fonctionnalités requises et s'accompagner d'une assistance pour la configuration et la maintenance, mais la modification ou l'ajout de fonctionnalités après l'installation

initiale entraîne des frais supplémentaires qui peuvent être lourds pour certains laboratoires. Les logiciels développés en interne ou disponibles en libre accès exigent des capacités locales de soutien informatique suffisantes pour assurer l'évolutivité et la pérennité, ainsi que pour apporter des révisions ultérieures au système. Le document *Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control* de l'OMS donne des informations détaillées à ce sujet.¹

Un LIMS peut être mis en œuvre au sein d'une installation individuelle, ou sous forme de réseau reliant un certain nombre de sites dans un pays. Plusieurs partenaires sont impliqués dans l'amélioration des capacités de réseautage pour les laboratoires.

2.6.1 Connectivité des produits diagnostiques

En exploitant les capacités de connectivité des appareils de diagnostic qui génèrent des résultats numériques, comme le test Xpert MTB/RIF, la culture liquide (p. ex., MGIT) et les LPA à lecteur automatisé, les données électroniques peuvent être transmises de manière fiable à différents utilisateurs et fournissent donc un moyen très rentable d'assurer le bon fonctionnement d'un réseau d'appareils de diagnostic. L'adoption de solutions de connectivité pour les produits diagnostiques sera surveillée en tant qu'indicateur de base dans le cadre du renforcement des laboratoires en ligne avec la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose.

Ces solutions de connectivité comprennent généralement : 1) un appareil de diagnostic connectable qui produit des données numériques, 2) une plateforme logicielle qui reçoit et interprète les données, et 3) un moyen de transmettre les données de l'appareil vers la plateforme logicielle et un serveur. De tels systèmes ont été développés par Cepheid, États-Unis (C360), SystemOne (GxAlert™/Aspect™), Savics (DataToCare™) et FIND (Connected Diagnostics Platform), et ces développeurs travaillent en collaboration pour assurer la compatibilité de leurs produits. Les logiciels peuvent d'habitude être configurés de manière à pouvoir consulter de façon sécurisée des sous-ensembles de données, et le respect de protocoles de sécurité protège également la confidentialité des données des patients.

Les principales caractéristiques de ces systèmes sont la capacité de surveiller à distance les performances, d'effectuer l'AQ et de gérer les stocks. Grâce à la surveillance à distance, une personne désignée peut utiliser n'importe quel ordinateur connecté à Internet pour accéder à la plateforme logicielle qui leur donne un aperçu des installations, des appareils et des produits de base de leur réseau. Par exemple, le

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44840>

responsable d'un LNR ou d'une autre autorité peut facilement voir combien de tests sont effectués et dans quel laboratoire, quels sont les résultats, et quels sites sont sous-performants ou présentent des anomalies ou des erreurs, ce qui peut indiquer la nécessité de services de dépannage, de réparation des appareils, d'une supervision sur site ou d'un recyclage professionnel pour les techniciens. Les logiciels peuvent surveiller la consommation et les inventaires pour éviter les ruptures de stock et les cartouches expirées, et peuvent aussi identifier des lots de produits de base ou des instruments spécifiques dont les performances sont inadéquates ou qui présentent un taux d'erreurs anormal aux fins d'AQ.

Les résultats des tests peuvent être transmis aux PNT sous forme de données en temps réel pour faciliter le suivi des tendances des maladies ou des profils de résistance, ainsi que pour renforcer la capacité des programmes à générer des indicateurs de performance et les données requises pour plusieurs des principaux indicateurs de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose.

Une autre caractéristique clé de ces systèmes est qu'ils transmettent automatiquement les résultats aux cliniciens, aux LIMS et aux registres électroniques. (Se reporter à la section 2.8 : Mise en relation des services de laboratoire avec les soins et le traitement de la tuberculose.)

Que les laboratoires utilisent des systèmes de gestion des données sur papier ou informatisés, il est important que les pays disposent de formats d'enregistrement et de notification normalisés, et appliquent un ensemble standard d'indicateurs qualitatifs pour mesurer leurs performances. En outre, les informations de laboratoire doivent être intégrées dans les systèmes de gestion des données utilisés par le PNT.

L'APHL a élaboré une série de documents pour guider les pays dans la sélection et la mise en œuvre d'un LIMS, dont un guide¹ sur la mise en œuvre d'un tel système dans les régions défavorisées, un ensemble complet d'outils pour la mise en œuvre et un rapport sur les fournisseurs de logiciels.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir des conseils aux laboratoires sur le renforcement et la normalisation des LIMS sur papier et informatisés
- Aider les laboratoires à mettre en œuvre un LIMS sur papier ou informatisé
- Fournir des conseils sur l'ajout de nouvelles fonctionnalités ou sur la mise à niveau du LIMS existant
- Fournir des conseils sur les solutions de connectivité pour les produits diagnostiques
- Conseiller sur l'intégration des données du LIMS dans les systèmes nationaux de gestion des données, y compris les bases de données informatiques comme les registres électroniques pour la tuberculose

¹ Voir <https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/GH-2019May-LIS-Guidebook-web.pdf>

Ressources et lectures en option : Section 2.6

1. Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control. Geneva: World Health Organization. 2012. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44840>
2. Laboratory information systems project Management: A guidebook for international implementations. Association for Public Health Laboratories 2019. <https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/GH-2019May-LIS-Guidebook-web.pdf>
3. GLI Quick guide to TB diagnostics connectivity solutions. Global Laboratory Initiative. 2016. http://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf

2.7 Ressources humaines

L'un des plus grands défis pour les programmes de lutte contre la tuberculose en situation de ressources limitées est le développement et le maintien d'un personnel de laboratoire adéquatement formé. Le personnel qualifié qui possède une formation approfondie, de l'expérience et des compétences techniques avancées occupe souvent des postes dans le secteur privé, ou dans d'autres pays où les salaires sont plus élevés que dans le secteur de la santé publique. Par conséquent, les laboratoires publics connaissent un taux de rotation du personnel élevé. Dans certains pays, le personnel fait l'objet d'une rotation systématique d'un laboratoire à l'autre afin de combler la pénurie d'effectifs. Bien que cela puisse sembler pratique, les politiques de rotation sont préjudiciables à l'uniformité et la fiabilité des tests de routine, car les nouveaux arrivants ont besoin d'une formation sur les méthodes et les technologies du laboratoire. Dans ces circonstances, les laboratoires ne peuvent pas établir le niveau de compétence approprié pour assurer en permanence des tests de qualité. Enfin, certaines personnes peuvent préférer travailler dans d'autres zones du laboratoire à mesure que de plus en plus d'échantillons de TB-MR et de TB-UR arrivent au laboratoire, et que la sensibilisation au risque individuel augmente.

Le manque d'effectifs est un grave problème qui ne sera résolu que si les programmes de santé gouvernementaux offrent de meilleurs salaires, des parcours ou filières professionnels bien définis, et des environnements de travail sûrs. Pour renforcer les capacités des ressources humaines, une planification solide doit être intégrée dans les plans stratégiques nationaux. Les consultants impliqués dans l'élaboration de ces plans doivent encourager les programmes à améliorer leurs capacités en ressources humaines et à mettre sur pied des stratégies pour retenir le personnel techniquement qualifié. Les cibles nationales de lutte contre la tuberculose ne pourront pas être atteintes si les laboratoires n'ont pas suffisamment de personnel adéquatement formé, motivé, qualifié, facilement disponible, bien réparti et encadré.

2.7.1 Capacités en ressources humaines et développement

À mesure que les réseaux sont créés ou élargis et que les capacités techniques augmentent, les ressources humaines doivent également être renforcées. Lorsqu'un laboratoire est en développement ou que de nouvelles technologies sont mises en œuvre, il est important d'évaluer la situation en termes de ressources humaines ainsi que la charge de travail actuelle et prévue. Comme indiqué à la section 1.1, la charge de travail quotidienne pour les analyses de laboratoire est soumise à des limites : p. ex., il est recommandé aux microscopistes effectuant des colorations de Ziehl-Neelsen

de ne lire que 25 frottis par jour. Dans les laboratoires où plusieurs méthodes sont utilisées, le personnel peut être affecté à un type de test particulier ou effectuer des parties de différents tests (p. ex., la décontamination pour les cultures ou la lecture des frottis). En option, les techniciens peuvent accomplir une variété de tâches tout au long de la journée ou de la semaine. L'élaboration d'un calendrier d'activités courantes dans lequel les rôles et les responsabilités sont clairement définis pour le personnel optimisera la qualité et l'efficacité des analyses. Pour assurer l'efficacité et respecter les délais de rendu recommandés pour les résultats, un laboratoire doit avoir suffisamment de personnel pour effectuer les travaux. Les laboratoires ont également besoin de personnel auxiliaire pour préparer le matériel avant les tests, gérer les déchets, effectuer l'entretien ménager et la maintenance des installations, et pour l'enregistrement et la notification des données. La bonne gestion du temps est d'importance cruciale pour obtenir des résultats en temps opportun.

Une évaluation appropriée de la situation permettra de remédier aux lacunes comme l'absence de programmes de formation courante réguliers ou le besoin de systèmes de gestion des ressources humaines.

2.7.2 Programmes de formation

Pour de nombreux pays, la pénurie de ressources humaines limite les services de laboratoire à tous les niveaux. Au niveau périphérique, le manque de techniciens de laboratoire oblige les pays à former un nouveau groupe de personnes n'ayant que peu ou pas d'instruction formelle. Pour la microscopie de détection des BAAR et même pour le test Xpert MTB/RIF, le personnel sans expérience formelle est formé en cours d'emploi. Dans ces situations, les programmes de formation doivent être bien conçus et se terminer par une évaluation finale des compétences, et être appuyés ultérieurement par l'examen périodique des indicateurs qualitatifs (ventilés par opérateur), des activités de supervision de routine et/ou des épreuves de compétence pour surveiller les performances.

Dans d'autres contextes, la formation officielle des techniciens (ou technologues) de laboratoire peut exiger une certification de 2 ou 3 ans, un diplôme ou une licence universitaire. L'accent étant sur les méthodes de culture et les TDS, une plus grande attention doit être accordée au programme d'études et aux exigences des technologies de laboratoire afin d'assurer que les participants aux formations possèdent les compétences requises pour des travaux de plus en plus spécialisés.

L'une des lacunes les plus frappantes en matière de ressources humaines est peut-être le manque de programmes pour les gestionnaires et directeurs de laboratoire. La gestion du personnel nécessite des scientifiques de laboratoire hautement qualifiés qui comprennent la complexité et les détails de chaque plateforme d'analyse et système de qualité, et qui ont également de bonnes compétences interpersonnelles. De nombreux pays où le niveau de ressources est élevé exigent un doctorat pour diriger un laboratoire, mais dans un contexte de ressources limitées la majorité des responsables de laboratoire, même au niveau national, n'ont pas de diplôme d'études supérieures ni de formation spécifique en gestion. En outre, de nombreux diplômes de troisième cycle sont axés exclusivement sur la recherche et n'impliquent que peu ou pas de formation en matière de gestion. La gestion des laboratoires et la gestion

des réseaux sont des compétences sous-estimées qui nécessitent un encadrement et une formation solides dans le but de cultiver la prochaine génération de dirigeants qui seront responsables de mettre en œuvre les nouvelles technologies et les nouveaux programmes. Il est donc essentiel de faciliter l'assistance technique afin d'assurer le transfert des connaissances et de renforcer les capacités nationales internes pour permettre aux programmes de devenir indépendants et durables. Certaines organisations et institutions offrent des possibilités de formation postuniversitaire et de formation continue pour la gestion des laboratoires.

Il peut être utile d'évaluer et de revoir les programmes de formation actuels des pays destinés au personnel et aux responsables de laboratoire. Cela devrait inclure l'analyse de la disponibilité et de la qualité des formations dispensées, des procédures d'évaluation des compétences et de l'aptitude, et des formations de recyclage. Il est aussi indispensable que les formations dispensées et les commentaires des participants soient bien documentés.

L'une des principales responsabilités en matière de gestion consiste à maintenir et à améliorer les programmes de formation du personnel à mesure que de nouveaux employés sont embauchés et que les programmes de dépistage sont intensifiés. Les consultants peuvent être appelés à faciliter la mise en œuvre de dispositifs de formation courante efficaces afin d'assurer la continuité des services de biologie médicale et de maintenir un niveau de performance élevé.

Le cas échéant, il est important qu'un consultant aide le laboratoire ou le programme à intégrer ces formations dans leur système actuel afin d'encourager le transfert de connaissances et le renforcement des capacités internes. Cela est souvent accompli à l'aide de programmes de formation des formateurs qui éduquent un groupe de personnel spécifique pour diriger la mise en œuvre et la formation relatives aux nouvelles technologies ou méthodes à l'échelle du réseau. L'élaboration du programme d'études est un élément critique du travail d'un consultant et doit impliquer les responsables nationaux et le personnel désigné du LNR pour guider le développement en fonction de la situation du pays, des stratégies du programme ou des lignes directrices nationales. L'objectif principal de la formation dispensée par un consultant externe est de renforcer les capacités et de fournir les moyens d'assurer la pérennité.

Il est essentiel que les personnes appropriées soient sélectionnées pour participer aux cours de formation : le personnel technique qui effectuera les tests doit être formé aux nouvelles techniques, tandis que le personnel qui supervisera la mise en œuvre peut être sélectionné pour assister à des formations ou des ateliers au niveau programmatique. Les organisateurs des cours de formation doivent travailler en étroite collaboration avec la direction du laboratoire ou de l'installation et les responsables de programme pour veiller à ce que l'objectif de la formation soit clairement communiqué et que le personnel soit correctement sélectionné. Divers facteurs doivent être pris en compte dans la planification des formations, notamment le lieu (formation sur place versus régionale ou centrale), les coûts de transport, le logement et les indemnités journalières, les animateurs (locaux et externes), ainsi que le contenu et le format des cours.

2.7.3 Rôles et responsabilités

Chaque poste au sein du laboratoire doit avoir une description basée sur les compétences requises qui explique en détail les exigences spécifiques requises en matière d'éducation, d'expérience, de formation théorique et pratique, ainsi que les compétences devant être démontrées. En outre, chaque personne doit avoir une description de poste individuelle précisant les tâches professionnelles associées, les attentes de l'employeur, le mode d'évaluation des compétences et les exigences de formation continue. L'établissement de rôles et de responsabilités clairement définis pour tous les membres du personnel réduit la confusion et favorise une approche systématique du travail quotidien.

2.7.4 Exploitation des ressources

Dans les pays où le réseau de laboratoires de la tuberculose a des lacunes, il est essentiel d'optimiser toutes les ressources techniques disponibles. Tous les pays doivent ratisser large pour identifier la meilleure base technique possible, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de leur PNT et du ministère de la Santé. Pour le diagnostic de la tuberculose et les services cliniques connexes, le niveau d'expertise peut être considérablement accru en collaborant avec des laboratoires universitaires et de recherche nationaux des secteurs public et privé. Il est impératif que la nature et la portée des partenariats soient établies dès le départ, avec des rôles et des responsabilités officiellement définis. Il est également important d'établir des liens avec les réseaux de laboratoires internationaux. Dans l'idéal, chaque LNR doit être relié à un LSR de l'OMS qui en assure la formation, et envers lequel il est redevable en termes de compétence technique.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Appuyer les programmes qui améliorent le renforcement des capacités en ressources humaines
- Appuyer les programmes de formation des techniciens de laboratoire qui portent sur les méthodes et protocoles
- Évaluer les compétences et les aptitudes professionnelles du personnel
- Participer à l'élaboration d'une orientation relative au développement des ressources humaines pour les laboratoires
- Participer à l'élaboration de programmes incitatifs

Lecture suggérée : Section 2.7

Assessment of human resources and time needed to implement the DOTS strategy for TB control in health facilities: survey instrument and guide to implementation. Geneva: World Health Organization. 2008. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69774>

Planning the development of human resources for health for implementation of the Stop TB Strategy: a handbook. Geneva: World Health Organization. 2009. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44051>

Bergström, Karin, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. Task Force Training. Checklist for review of the human resource development component of national plans to control tuberculosis. World Health Organization. 2005. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69050>

2.8 Mise en relation des services de laboratoire avec les soins et le traitement de la tuberculose

Les tests de laboratoire ne représentent qu'une étape dans la cascade de diagnostic, qui commence par l'évaluation du patient par le clinicien et la commande d'un test, et qui se poursuit jusqu'à la réception et l'interprétation des résultats, suivis de l'instauration du traitement antituberculeux approprié. Tout retard dans l'une des étapes, qu'il s'agisse du prélèvement de l'échantillon, de son transport au laboratoire, du test lui-même, de la communication des résultats au clinicien ou de la réception des résultats par le clinicien et de la prise d'une décision thérapeutique, peut réduire l'utilité clinique et de santé publique d'une analyse de laboratoire.

Il arrive trop souvent que l'amélioration des services de laboratoire ou l'introduction de nouveaux tests se concentre uniquement sur l'optimisation des procédures au sein du laboratoire (la phase analytique). Des efforts doivent également être faits pour améliorer les phases pré-analytique et post-analytique des tests (Figure 13, section 2.4.1). En outre, l'interface diagnostique/clinique doit être renforcée afin d'améliorer l'orientation des patients vers les soins appropriés. Non seulement le personnel de laboratoire doit être formé à la réalisation de l'ensemble du processus de test diagnostique, mais les agents de santé doivent également être formés à la sélection des patients à dépister, à la commande des tests les mieux adaptés, au prélèvement et à l'expédition des échantillons au laboratoire, et à la réception, l'interprétation et la prise de décisions fondées sur les résultats.

Pour combler efficacement les lacunes de la cascade de diagnostic, il faut une approche globale qui comprend l'identification des lacunes dans le processus diagnostique ; l'évaluation systématique des technologies, des réseaux de diagnostic, de la qualité des tests, de l'orientation vers les soins et des obstacles entravant l'impact sur les patients et les programmes ; et le développement et l'introduction de solutions et modèles innovants pour surmonter les obstacles et réduire la morbidité et la mortalité associées à la tuberculose.

Dans le but de renforcer l'ensemble de la cascade de diagnostic, une approche systémique doit être utilisée : celle-ci doit identifier les lacunes dans la cascade, souligner l'importance de l'accès à des services de laboratoire de qualité garantie, et appliquer des principes de gestion de la qualité pour assurer l'acheminement rapide et fiable des échantillons et des informations. Cela peut réduire considérablement le temps entre la commande d'un test de dépistage et la prise d'une décision thérapeutique, et augmenter l'accès aux services de laboratoire pour tous les patients.

L'impact sur la santé clinique et publique est renforcé lorsqu'un diagnostic rapide et précis de la tuberculose est rapidement suivi d'un traitement et de soins appropriés et de qualité ; le diagnostic seul ne guérira pas le patient et n'empêchera pas non plus la transmission de la maladie dans la communauté.

Les étapes nécessaires pour assurer le lien entre le diagnostic et les soins sont les suivantes :

- Notification des résultats au prestataire de soins ayant commandé le test de dépistage et, dans certains pays, au patient. Les tests de diagnostic de la

tuberculose n'étant généralement pas réalisés sur le lieu de soins pendant que le patient évalué attend, le laboratoire doit avoir un dispositif en place pour communiquer les résultats aux personnes prévues.

- Dans certains cas, il s'agit d'un formulaire papier renvoyé au prestataire ; dans d'autres, le résultat est communiqué par téléphone ou par SMS.
- Les LIMS et les systèmes de notification électroniques peuvent faciliter ce processus.
- Le laboratoire doit s'assurer que les résultats sont effectivement reçus par la personne prévue.
- Notification immédiate d'un résultat positif pour la tuberculose au prestataire ayant commandé le test
- Notification des résultats positifs au personnel ou au bureau approprié du programme de lutte contre la tuberculose Enregistrement du patient positif pour la tuberculose en vue du traitement
- Instauration du traitement approprié chez le patient positif pour la tuberculose
- Analyses supplémentaires au laboratoire initial ou acheminement d'une part d'échantillon ou d'un nouveau prélèvement à un autre laboratoire pour des tests de confirmation, des TDS ou autres, le cas échéant
- Suivi de la réponse au traitement en prélevant et en testant systématiquement des échantillons du patient conformément aux lignes directrices nationales, et communication rapide des résultats au prestataire

Il existe des registres séparés au niveau du laboratoire et du site de traitement qui doivent être périodiquement revus pour s'assurer que les patients dont les résultats sont positifs pour la tuberculose sont enregistrés et mis sous traitement. Les registres de traitement doivent être examinés pour s'assurer que les tests de suivi sont bien effectués et consignés pour surveiller la réponse au traitement du patient.

Les solutions de connectivité des divers produits diagnostiques, décrites dans la section 2.6.1, peuvent faciliter la transmission automatique des données électroniques et améliorer l'orientation vers les soins et la prise en charge des patients. Par exemple, les résultats des tests peuvent être automatiquement transmis aux LIMS ou aux registres électroniques, permettant ainsi au personnel de gagner du temps, réduisant le risque d'erreurs de transcription, et facilitant les processus de suivi et d'évaluation. Un message SMS peut être envoyé au patient pour signaler que les résultats d'un test sont prêts et lui demander de se rendre chez le clinicien, réduisant potentiellement le nombre de patients perdus de vue. Les résultats des tests peuvent automatiquement et instantanément, dès qu'ils sont disponibles, être envoyés au clinicien par téléphone, par courrier électronique ou par SMS, ou à une imprimante ou un autre dispositif de notification de résultats cliniques, accélérant ainsi l'orientation vers les soins et le suivi du patient. L'accès aux soins spécialisés, comme le traitement de la TB-MR, peut être facilité en incluant la transmission automatique du résultat d'un patient atteint de TB-RR à l'organe de liaison local pour le traitement de la TB-MR.

La coordination entre les services de laboratoire de la tuberculose, le programme de lutte et les établissements de traitement est essentielle à tous les niveaux pour garantir que tous les cas diagnostiqués sont traités et que tous les cas traités font l'objet d'un suivi bactériologique pour s'assurer qu'ils sont guéris. Cette coordination peut être surveillée par le biais d'activités de notification courantes, de réunions de routine ou d'autres communications entre les laboratoires et le programme.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Sensibiliser les cliniciens à l'importance des nouveaux outils de diagnostic, de l'orientation des échantillons vers les tests appropriés et de l'interprétation des résultats
- Participer aux réunions conjointes de planification et d'examen entre les laboratoires et les sites cliniques
- Participer à la révision des registres de laboratoire et de la tuberculose pour les nouveaux tests de diagnostic
- Soutenir l'évaluation et l'amélioration de la cascade de diagnostic

Ressources et lectures en option : Section 2.8

International standards for tuberculosis care. 3rd Edition. TB CARE I, The Hague, 2014. [https://www.who.int/publications/m/item/international-standards-for-tuberculosis-care-\(istc\)](https://www.who.int/publications/m/item/international-standards-for-tuberculosis-care-(istc))

Centers for Disease Control and Prevention. National plan for reliable tuberculosis laboratory services using a systems approach: recommendations from CDC and the Association of Public Health Laboratories Task Force on Tuberculosis Laboratory Services. 2005. MMWR (RR-6) 54, 1–12.

Guide rapide des solutions de connectivité pour le diagnostic de la tuberculose. Initiative mondiale pour les laboratoires (GLI) . 2016. <https://www.stoptb.org/file/9745/download>

2.9 Renforcement du rôle des laboratoires privés dans les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose

Les laboratoires du secteur privé jouent un rôle important dans de nombreux pays, car les personnes qui présentent des signes et des symptômes de tuberculose ont souvent d'abord recours aux services de diagnostic du secteur privé. Les laboratoires privés sont souvent mieux dotés en ressources (financement et personnel) et peuvent avoir une capacité de dépistage qui dépasse celle du réseau de laboratoires du secteur public. Il est donc essentiel que les services des laboratoires de la tuberculose du secteur privé soient reliés au PNT et au LNR à plusieurs étapes du parcours de diagnostic et de traitement. La nature de ces collaborations sera convenue entre le PNT et les laboratoires privés, mais peut inclure les domaines suivants :

- **Notification de diagnostic de la tuberculose et suivi thérapeutique :** Les laboratoires du secteur privé doivent être tenus de communiquer les résultats qui identifient les nouveaux patients tuberculeux et les résultats des TDS au programme de lutte antituberculeuse. Les PNT doivent mettre à la disposition des laboratoires privés les formulaires de demande et les registres des laboratoires nationaux, et participer aux dispositifs d'orientation et de retour d'information pour garantir que tous les cas de tuberculose sont rapidement enregistrés auprès du PNT et orientés vers un traitement approprié.
- **Tests de laboratoire de la tuberculose :** Les laboratoires du secteur privé doivent être invités à suivre les politiques relatives aux laboratoires de l'OMS et à utiliser les tests recommandés par l'OMS. Par exemple, les laboratoires privés doivent être encouragés à NE PAS utiliser de méthodes sérologiques ou de tests de libération de l'interféron gamma pour diagnostiquer la tuberculose évolutive. Les laboratoires privés doivent aussi observer les politiques et procédures de sécurité biologique recommandées par l'OMS et au niveau international. Si possible, les laboratoires privés doivent également avoir accès aux systèmes établis de transport et d'acheminement des échantillons utilisés par le PNT.
- **Formation et encadrement :** Les laboratoires du secteur privé doivent être inclus dans les ateliers de formation nationaux et recevoir les MON élaborés par le LNR ainsi que toute autre directive. Ils doivent aussi être inclus dans les calendriers de supervision nationaux et infranationaux, et avoir des dispositifs en place pour le suivi des performances et le retour d'information.
- **Gestion des approvisionnements et validation et maintenance des équipements :** Si nécessaire et si possible, les laboratoires privés doivent avoir accès à des réactifs et fournitures de qualité garantie, soit gratuitement par l'intermédiaire du PNT, soit par des agences d'approvisionnement et des distributeurs agréés. Les laboratoires privés doivent en outre bénéficier des accords de validation et de maintenance des équipements recommandés par le PNT ou le LNR pour les instruments de diagnostic.
- **AQ et gestion :** Les laboratoires privés sont tenus de participer à un programme d'EEQ, qui peut inclure des visites sur site, des épreuves de compétence effectuées sur des panels d'échantillons et la revérification en aveugle de leurs résultats.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Fournir des conseils sur l'engagement des laboratoires du secteur privé avec le PNT
- Participer à la planification et la mise en œuvre de projets visant à engager les laboratoires privés dans l'amélioration de la qualité des services, p. ex., en inscrivant ceux-ci au programme d'EEQ
- Fournir des conseils sur l'engagement et la coordination des prestataires privés en vue d'atteindre les objectifs du PNT

Ressources et lectures en option : Section 2.9

International standards for tuberculosis care, 3rd edition. The Hague: TB CARE I; 2014 (https://www.currytbcenter.ucsf.edu/sites/default/files/istc_3rded.pdf).

Uplekar M, Lönnroth K. Engaging all health care providers in TB control: guidance on implementing public-private mix approaches. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69240>).

A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development. The Hague: TB CARE I; 2014 (<https://www.stoptb.org/gli-practical-handbook-national-tb-laboratory-strategic-plan-development-0>).

2.10 Planification stratégique pour les réseaux nationaux de laboratoires de la tuberculose

2.10.1 Planification stratégique des laboratoires

Il est important que les réseaux nationaux de laboratoires de la tuberculose anticipent les besoins futurs en matière de diagnostic et de suivi des patients afin d'élaborer des objectifs et des plans à long terme pour améliorer la qualité, renforcer les capacités et élargir le déploiement des services. Par conséquent, les PNT et les ministères de la Santé doivent travailler avec les LNR pour concevoir une stratégie à long terme avec un financement à l'appui. À mesure que la nécessité de diagnostiquer et de gérer la pharmacorésistance augmente, la demande de services augmentera. À l'heure actuelle, la capacité de la plupart des réseaux à garantir des TDS de qualité est limitée, et l'accessibilité universelle des services pose de vrais défis.

Les LNR et les réseaux sont essentiels pour garantir que les patients reçoivent un diagnostic, des soins et un traitement appropriés. Ils doivent aussi mener des activités de surveillance de routine pour évaluer l'évolution de l'épidémie de tuberculose et mesurer l'impact du programme de lutte sur la santé publique nationale. Par conséquent, il est essentiel que ces laboratoires élaborent un plan stratégique pour assurer la prestation de services de qualité. Un tel plan décrit la mission d'une organisation et les activités qui doivent être entreprises pour assurer sa mise en œuvre réussie pendant une période déterminée. Dans un environnement dynamique où il est difficile de prévoir le futur, des plans d'une durée de deux à trois ans sont recommandés. D'habitude, les plans stratégiques sont rédigés pour une période de 5 ans synchronisée avec les dispositifs de financement actuels. Il est entendu que les besoins peuvent changer en fonction des fluctuations de l'épidémie ou de

l'introduction de nouvelles technologies qui peuvent devenir indispensables à la lutte contre la tuberculose. Le plan stratégique tient compte des influences internes et externes actuelles et futures qui peuvent avoir un impact sur les activités du laboratoire.

L'importance de ces plans a été soulignée dans la déclaration de Maputo sur le renforcement des systèmes de laboratoires [1], qui recommandait qu'un plan stratégique pour les laboratoires nationaux fasse partie des plans nationaux de santé. Plus précisément, la déclaration de Maputo « appelle les gouvernements nationaux, avec le soutien de leurs donateurs et partenaires dans les contextes de ressources limitées, à élaborer des plans stratégiques nationaux pour les laboratoires qui intègrent un soutien des laboratoires pour les principales maladies importantes pour la santé publique, notamment le VIH, la tuberculose et le paludisme ».

En outre, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme considère que la planification stratégique fait partie intégrante d'une lutte efficace contre la tuberculose. L'élaboration d'un plan stratégique national pour le PNT est considérée comme fondamentale pour l'organisation et la gestion efficaces des activités de soins et de lutte contre la tuberculose. Par conséquent, l'obtention du financement requis peut dépendre de l'établissement d'un plan stratégique pour le LNR et son réseau associé. Pour aider les pays à élaborer ou à améliorer leurs PSN, le Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS élabore un cadre d'éléments clés qui peuvent être utilisés pour guider les pays dans la création ou l'amélioration de leurs plans stratégiques.¹

Les partenaires de la GLI ont développé et approuvé un manuel sur l'élaboration de ces plans stratégiques, intitulé *A Practical Handbook for National TB Laboratory Strategic Plan Development*², qui fournit des informations importantes et des conseils sur les étapes nécessaires pour rédiger un plan complet et détaillé avec un budget prévisionnel (Figure 2.11). Ces plans permettent au PNT d'affecter des fonds aux activités et aux développements de laboratoire prévus dans les propositions de financement du Fonds mondial.

2.10.2 Développement d'un plan stratégique de laboratoire

Lorsqu'un consultant aide un LNR à créer ou à améliorer son plan stratégique, il est conseillé de déterminer d'abord s'il existe déjà un plan stratégique pour les laboratoires dans le cadre du PNT ou du programme ministériel pour les services de laboratoire nationaux. Il s'agit de s'assurer que tous les plans sont intégrés et se complètent plutôt qu'ils ne se recourent.

Un point de départ pour créer un plan stratégique consiste à formuler une déclaration de vision, qui permet de définir le rôle du LNR et des services du laboratoire de la tuberculose. La déclaration de vision est suivie d'un énoncé de mission, qui décrit plus précisément les rôles et les activités du laboratoire et de son réseau, et identifie les clients.

¹ Voir <https://apps.who.int/iris/handle/10665/249606>

² Voir http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Lab_Strategic_Handbook.pdf

Les étapes de base de la conception d'un plan stratégique de laboratoire sont les suivantes :

- définir une vision et une mission ;
- effectuer une analyse de la situation ;
- identifier les résultats souhaités ;
- prioriser la stratégie et les activités ;
- identifier les indicateurs et les cibles ;
- mettre en place une plateforme pour la surveillance ; et
- définir un plan de travail et un budget.

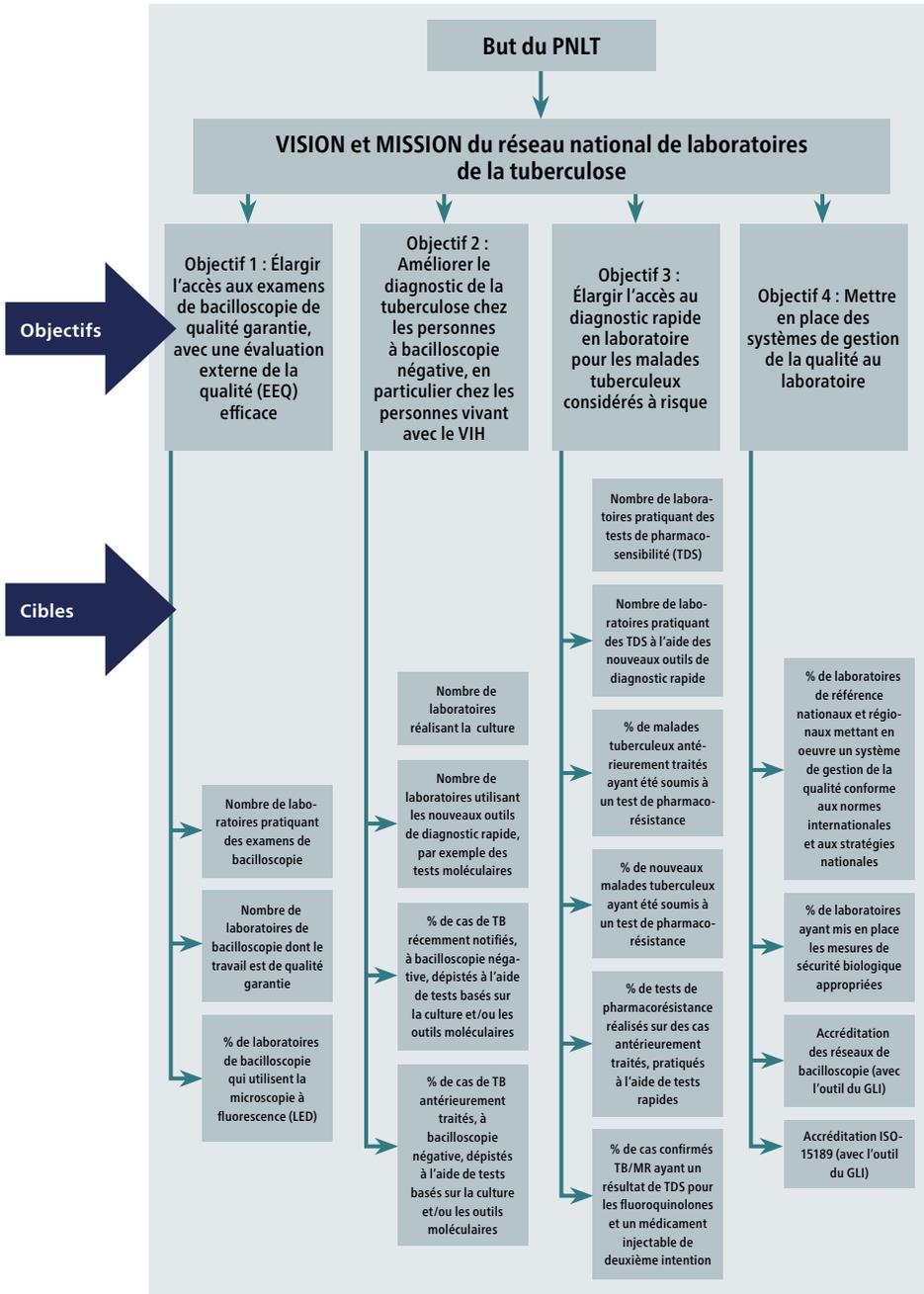
Dans la création d'un plan stratégique pertinent pour un laboratoire, une première étape consiste à effectuer une analyse des lacunes afin de comparer les performances actuelles aux performances souhaitées. Cette analyse peut être effectuée progressivement pour déterminer les ressources qui seront nécessaires pour développer un réseau national de laboratoires de la tuberculose qui fourniront des services de diagnostic.

Avant d'effectuer une analyse des lacunes, une évaluation doit être effectuée en appliquant l'algorithme de dépistage national afin de déterminer les services de laboratoire requis ; en outre, cette évaluation devrait indiquer les éléments du réseau national de laboratoires devant être améliorés ou créés. Une fois ce processus terminé, les étapes de l'analyse des lacunes sont les suivantes :

- À partir du plan pour le réseau de laboratoires, déterminer le nombre, l'emplacement et le type (ou niveau) des laboratoires existants et si des laboratoires supplémentaires sont nécessaires.
- Déterminer le nombre et l'emplacement du personnel de laboratoire dans chaque catégorie d'emploi, si du personnel supplémentaire est nécessaire et, dans l'affirmative, combien.
- Déterminer quels fonds, le cas échéant, sont disponibles pour les employés supplémentaires (salaires, avantages sociaux et formation), les fournitures, l'équipement, et la conception et la construction de nouveaux laboratoires.
- Déterminer la faisabilité de l'obtention d'une autorisation administrative pour l'ajout de nouveaux employés ou contractuels si un financement peut être assuré.

Le plus souvent, l'analyse des lacunes est effectuée en utilisant l'approche FFOM, à savoir l'analyse des forces, des faiblesses, des possibilités et des menaces. Cette technique est un outil analytique qui permet d'identifier les facteurs internes (à savoir, les forces et les faiblesses) et les facteurs externes (à savoir, les possibilités et les menaces) qui sont pertinents pour le laboratoire. Une fois que les facteurs susceptibles d'affecter les performances d'un laboratoire ont été identifiés par l'analyse FFOM, ils peuvent être utilisés pour définir les buts et les objectifs du plan stratégique et les activités du plan opérationnel.

Figure 2.11 Cadre pour le plan stratégique de laboratoire (Tiré du manuel du GLI : Practical Handbook for National TB Laboratory Strategic Plan Development)



Après l'évaluation de la situation actuelle, les résultats ou objectifs spécifiques requis pour atteindre les cibles générales peuvent être précisés. Ces objectifs peuvent inclure, par exemple :

- **Objectif n° 1** : Élargir l'accès à la microscopie de qualité garantie pour la détection des BAAR avec une EEQ efficace
- **Objectif n° 2** : Améliorer le diagnostic de la tuberculose pour les cas BAAR négatifs, en particulier parmi les PVVIH
- **Objectif n° 3** : Élargir l'accès aux tests de laboratoire rapides chez les patients tuberculeux considérés comme présentant un risque de TB-MR ou de TB-UR
- **Objectif n° 4** : Mettre en place le SGQ du laboratoire

Pour chacun de ces objectifs, le plan stratégique pourrait suggérer des cibles mesurables. Les activités requises pour atteindre ces objectifs seraient ensuite incluses dans un plan de travail et un budget pluriannuels. Pour une explication plus approfondie, se reporter au manuel du GLI sur l'élaboration des plans stratégiques, intitulé *A Practical Handbook for National TB Laboratory Strategic Plan Development*, dans la liste de lecture suggérée.

Tous les plans stratégiques doivent être suivis d'un plan opérationnel qui définit les modalités de leur mise en œuvre. D'une manière générale, les plans opérationnels sont plus détaillés que les plans stratégiques, couvrent une période plus courte, et sont préparés annuellement.

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Participer en tant que membre du groupe de travail technique pour la planification
- Coordonner ou participer à des sous-groupes ou des équipes de travail responsables de la planification stratégique
- Fournir des informations aux groupes de travail techniques ou aux sous-groupes sur les activités et budgets spécifiques aux partenaires à inclure dans la planification stratégique
- Diriger ou participer à des ateliers de planification stratégique

Lecture suggérée : Section 2.10

Practical handbook for national TB laboratory strategic plan development. Global Laboratory Initiative. 2013. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Lab_Strategic_Handbook.pdf

A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development (mis à jour 2-16). <http://www.challengetb.org/library/lab>. Cette version contient le manuel, un guide pour les animateurs, un guide pour les participants et des fiches de budget dynamique au format Excel (6 Mo).

The Maputo declaration on strengthening of laboratory systems. Geneva, World Health Organization. 2008. <https://www.who.int/publications/m/item/the-maputo-declaration-on-strengthening-of-laboratory-systems>

Organisation mondiale de la Santé en collaboration avec le Centre collaborateur de l'OMS pour la tuberculose et les maladies pulmonaires, Fondation S. Maugeri, Care & Research. Guide d'élaboration d'un plan stratégique national pour la prévention de la tuberculose, les soins et la lutte : Méthodologie pour l'élaboration d'un plan stratégique national. Genève : Organisation mondiale de la Santé. 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/249606>
Organisation mondiale de la Santé. Mise en œuvre de la stratégie pour mettre fin à la tuberculose : points essentiels. Organisation mondiale de la Santé. 2015. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254089>

2.11 Financement des laboratoires et des services de la tuberculose

De nombreux pays qui font face à une forte charge de tuberculose ne disposent que d'un budget très limité, voire inexistant, réservé aux services de laboratoire de la tuberculose au sein du budget global du ministère de la Santé. Si un budget existe, il couvre en général les coûts de base des réactifs et du personnel. La plupart des autres coûts (et certains des coûts de base) sont pris en charge par un financement externe, dont la principale source dans les pays à forte charge de tuberculose est le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (<http://www.theglobalfund.org>). Cependant, lorsqu'un pays relève d'une tranche de revenu plus élevée, il n'est plus éligible aux subventions du Fonds mondial et doit donc élaborer des stratégies afin d'obtenir des fonds appropriés pour les laboratoires de la tuberculose par l'intermédiaire de ressources nationales.

2.11.1 Préparation des demandes auprès du Fonds mondial

Afin d'élaborer la note conceptuelle à utiliser pour les demandes de subventions dans le cadre du nouveau modèle de financement du Fonds mondial, les pays doivent disposer d'un plan stratégique pour leurs laboratoires nationaux de la tuberculose, qui peut s'agir d'un document autonome ou être incorporé dans un plan stratégique national. Ce plan stratégique doit décrire :

- la capacité des différents niveaux du réseau de laboratoires ;
- les lacunes que les fonds serviront à combler ; et
- la charge de la TB, de la TB-MR et de la TB associée au VIH.

Les demandes de financement auprès du Fonds mondial peuvent inclure des budgets pour :

- Construire ou rénover des installations
- Acheter des équipements et des fournitures, et notamment des contrats de maintenance
- Recruter, former et encadrer le personnel
- Développer et mettre en œuvre l'AQ et le SGQ
- Demander une assistance technique externe

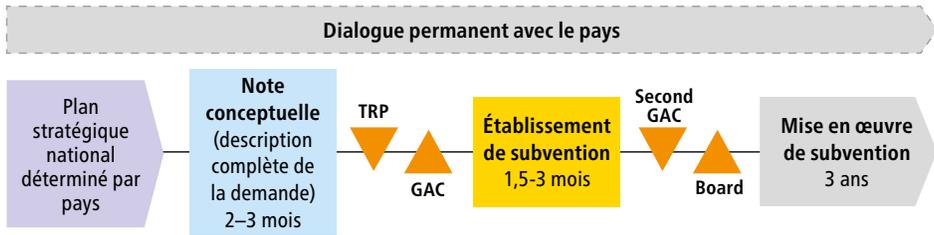
Dans le cadre de la préparation des demandes de soutien auprès du Fonds mondial, les questions suivantes doivent être prises en compte :

- La situation épidémiologique
- Les algorithmes de diagnostic utilisés pour les différents groupes à risque
- Les besoins en infrastructure des laboratoires, y compris pour la mise en œuvre des mesures de sécurité biologique
- La nécessité d'acheter des équipements supplémentaires et les possibilités de maintenance de ces derniers
- L'existence des mécanismes d'acheminement et d'orientation requis pour les échantillons
- L'existence de liens vers des partenaires externes pouvant fournir une assistance technique

Le manuel de la GLI intitulé *Practical Handbook for National TB Laboratory Strategic Plan Development* (version 2-16)¹ contient des fiches de budget dynamique au format Excel conçues pour aider les pays à élaborer des plans et des budgets destinés aux services des laboratoires de la tuberculose situés aux niveaux national et infranational dans le contexte du cadre fourni par le *Plan mondial Halte à la tuberculose* et la *Stratégie pour mettre fin à la tuberculose*. Ces plans peuvent être utilisés comme fondement pour la mobilisation des ressources auprès des gouvernements nationaux et des agences donatrices. Les détails du nouveau modèle de financement du Fonds mondial sont disponibles à l'adresse <http://www.theglobalfund.org/en/fundingmodel/process/> (Figure 2.12).

¹ Voir <http://www.challengetb.org/library/lab>

Figure 2.12 Nouveau modèle de financement pour le Fonds mondial



CTE : comité technique d'examen ; CA : comité d'approbation des subventions

PRINCIPAUX DOMAINES D'ACTIVITÉ POUR LE SOUTIEN TECHNIQUE

- Participer à la planification et à la budgétisation des activités des laboratoires de la tuberculose dans le cadre du processus de planification stratégique du PNT
- Participer à l'élaboration de notes conceptuelles conjointes pour le Fonds mondial et de demandes auprès d'autres financements

Ressources et lectures en option : Section 2.11

A practical handbook for national TB laboratory strategic plan development (updated). <https://www.challengetb.org/library/lab>). This is a package that contains the handbook, a facilitators' manual, participants' manual and dynamic budget Microsoft Excel sheets.

The End TB Strategy – global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/the-end-tb-strategy>).

Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 (WHA67.1). Geneva: World Health Assembly; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162760>).

Implementing the End TB Strategy: the essentials. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/206499>).

Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/250441>).

3. Fourniture d'une assistance technique

3.1 Types d'assistance technique

L'assistance technique (AT) peut englober une grande variété d'activités, notamment :

- Renforcement des capacités par la formation et l'encadrement
- Programmes de formation spécialisés pour les nouveaux produits de diagnostic
- Conseils sur l'élaboration des politiques et des programmes
- Rédaction d'un manuel pratique pour le LNR
- Élaboration de MON
- Planification stratégique des laboratoires
- Examens programmatiques du Fonds mondial
- Accréditation et mise en place du SGQ du laboratoire
- Mise en œuvre de nouvelles technologies
- Élaboration de pratiques de suivi systématiques
- Soutien des activités de planification des enquêtes et de renforcement des capacités
- Mise en œuvre des LIMS
- Mise en œuvre de solutions de connectivité pour les produits de diagnostic
- Renforcement de la cascade diagnostique et de l'orientation vers les soins
- Mentorat en gestion de laboratoire
- Analyse et évaluation des lacunes
- Développement de la sécurité biologique
- Gestion de la chaîne d'approvisionnement
- Élaboration de stratégies d'acheminement des échantillons
- Activités de recherche opérationnelle

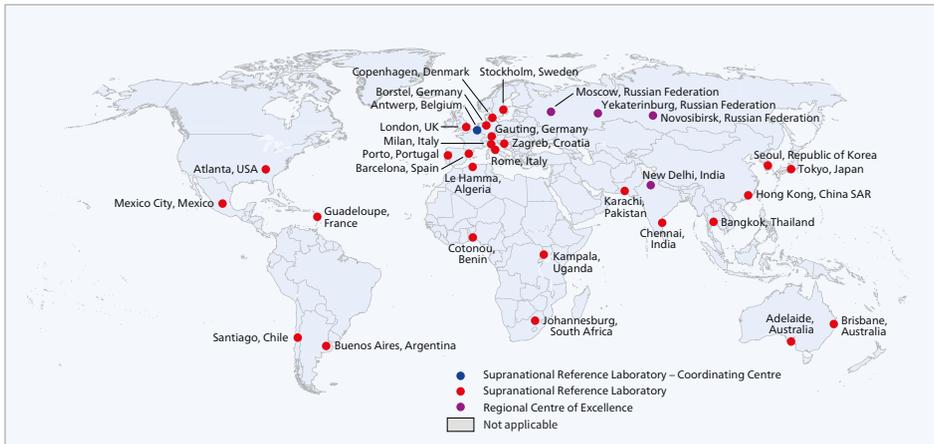
L'assistance technique pour ces activités peut provenir d'un consultant national au niveau local, d'un institut ou d'une organisation partenaire de premier plan, ou bien d'un professionnel international. La durée de la consultation peut dépendre des tâches décrites dans le plan de travail national, de l'étendue du développement des

compétences ou du renforcement des capacités à accomplir et du nombre actuel de ressources humaines qualifiées dans le pays. Ces trois facteurs déterminent les activités qui nécessitent une AT à court terme, et celles exigeant une assistance à plus long terme. L'AT à court terme peut varier d'une seule visite qui dure une à trois semaines, à plusieurs visites au cours d'une année. Les demandes d'AT à plus long terme peuvent exiger que le consultant réside dans le pays pendant plusieurs semaines ou mois, voire une année entière dans certains cas. Les LSR peuvent être en mesure de recommander des consultants.

3.2 Le rôle du réseau de laboratoires supranationaux de référence pour la tuberculose

En tant que partenaire clé pour le renforcement des capacités et de la qualité des tests de diagnostic de la tuberculose dans de nombreux pays, le réseau de laboratoires supranationaux de référence (LSR) de l'OMS pour la tuberculose regroupe 37 laboratoires (Figure 3.1) qui fournissent une référence pour les épreuves de compétence, et peuvent également fournir une assistance technique (AT) à long terme dans le cadre d'accords de collaboration.

Figure 3.1 Réseau de laboratoires supranationaux de référence de l'OMS pour la tuberculose



SRNL : Réseau supranational de laboratoires de référence ; TB : tuberculose ; OMS : Organisation mondiale de la santé.

Optimiser la coordination de l'AT fournie par les LSR reste une priorité essentielle pour le réseau. Étant donné que les LSR individuels varient en termes de capacités, de compétences et de financement, il est important qu'ils collaborent étroitement avec les donateurs et les partenaires techniques dans le cadre d'un plan stratégique de laboratoire national (pour la TB) dirigé par le ministère de la Santé afin de tirer parti des compétences et des mandats complémentaires pour répondre aux besoins d'un comté en matière d'AT et de renforcement des capacités. Pour faciliter cette communication et cette coordination, les personnes et les organisations qui

fournissent l'AT aux laboratoires de la tuberculose doivent demander au LNR des informations sur le LSR fournissant un soutien au pays, et contacter ce LSR pour discuter des moyens d'harmoniser les approches et le soutien fourni. Pour une liste complète des LSR actuels et des LSR candidats avec leurs coordonnées, consulter : <https://sites.google.com/site/srtblaboratories/>

Le réseau a également adopté un système de notification qui utilise des formulaires standardisés pour évaluer les laboratoires et les réseaux de laboratoires, ainsi qu'un formulaire standardisé pour notifier les visites dans les pays effectuées par les LSR. http://www.who.int/tb/laboratory/srln_mission_report_blank_template.pdf?ua=1

Un référentiel des rapports techniques des missions d'AT fourni par le réseau de LSR peut être consulté en ligne (<https://sites.google.com/site/srtblaboratories/>) et constitue une bonne source d'informations sur les problèmes de laboratoire dans les pays. Il faut cependant noter que les comptes-rendus sur les missions d'AT appartiennent au pays hôte et ne doivent pas être partagés sans l'autorisation de ce dernier.

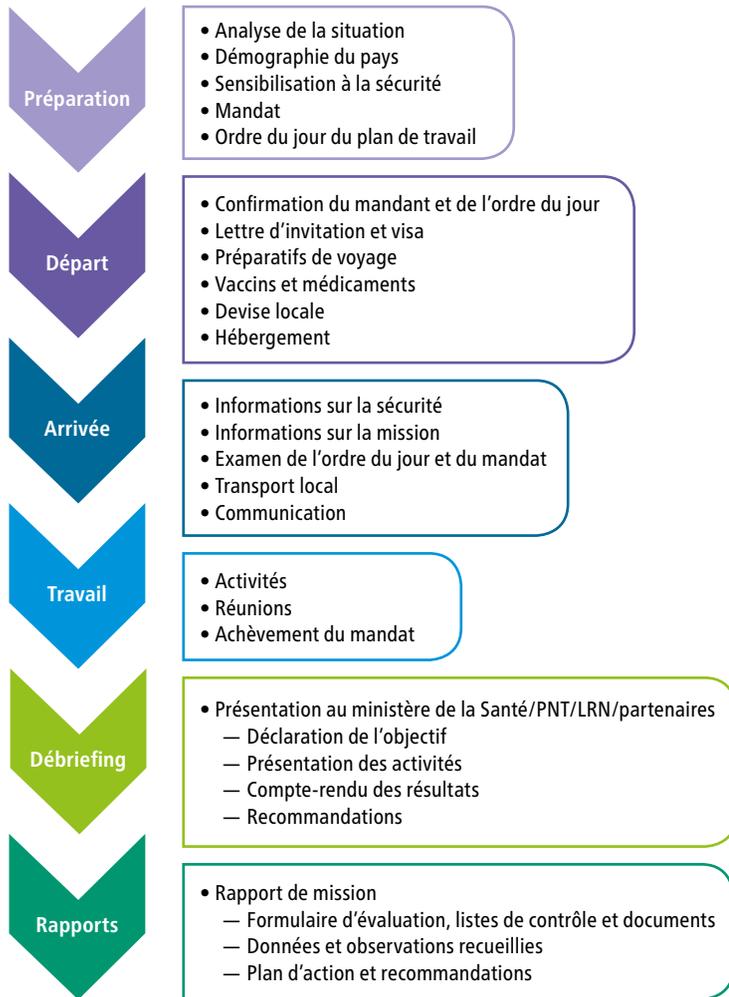
3.3 Processus d'assistance technique

La Figure 3.2 présente les processus impliqués dans l'AT fournie par des consultants internationaux. L'AT fournie par des consultants basés dans le pays (à savoir locaux) suit un processus similaire, à l'exception des activités concernant la préparation et les déplacements. Les consultants nationaux des organisations partenaires connaissent déjà les différents aspects du pays et de son programme national, qui comprend les orientations relatives à la mise en œuvre et au développement des programmes de laboratoire. En outre, les consultants locaux ont souvent des relations bien établies avec le ministère de la Santé, le PNT et le LNR, et sont donc en mesure de fournir un soutien plus efficace au regard du coût. Le recours à un consultant local ne doit cependant pas conduire à des relations trop informelles, et exige l'utilisation de mandats, de plans de travail ou d'ordres du jour formellement établis. Les consultants doivent préparer des débriefings, des rapports finaux et des recommandations, qui sont essentiels pour assurer la progression du développement du laboratoire. Les sections suivantes décrivent les aspects critiques du processus d'AT pour le soutien technique international et local.

3.3.1 Préparation

La préparation requise avant d'entreprendre une visite d'AT est un processus complexe : qu'il s'agisse d'une assistance à court terme ou de plus longue durée dans un pays, des questions d'ordre technique, professionnel et pratique doivent être prises en compte. Afin de bien planifier les activités, il est important de préparer la visite en prenant connaissance des informations générales sur l'organisation et le fonctionnement du réseau de laboratoires ainsi que sur le profil épidémiologique de la tuberculose dans le pays. Une collaboration étroite avec les autorités locales est essentielle pour réunir des informations et données pertinentes. Il est important d'examiner divers rapports et évaluations précédentes afin d'assimiler une compréhension globale de la situation actuelle des laboratoires.

Figure 3.2 Processus impliqués dans la fourniture d'une assistance technique (AT)



Analyse de la situation – étude documentaire

Avant de se rendre dans un pays, un consultant doit réunir les informations nécessaires concernant l'état actuel du réseau et des services de diagnostic des laboratoires de la tuberculose actuellement utilisés. Ces informations peuvent être fournies par le LSR de soutien, en revoyant la documentation des examens programmatiques ou des missions précédentes, ou en étudiant les lignes directrices du PNT et d'autres documents nationaux. Cependant, les informations les plus précises proviennent souvent de communications directes avec le PNT, le LNR ou l'affiliation principale des services de laboratoire nationaux, selon le schéma organisationnel établi pour chaque pays.

Dans le cadre de l'étude documentaire, il est important de considérer que le niveau de développement des laboratoires et des services de diagnostic peut varier considérablement en fonction du contexte et de la situation locale d'un pays. Par exemple, tous les pays ne disposent pas d'un LNR ou d'un réseau fonctionnel pour le diagnostic systématique de la tuberculose. De nombreux services de programmes nationaux proposent la microscopie comme test de diagnostic initial ; cependant, certains pays ou régions au sein des pays s'appuient toujours sur l'examen clinique de base et la radiographie thoracique comme principales stratégies pour la détection des cas. D'autre part, les pays dotés de réseaux de laboratoires très évolués peuvent avoir mis en œuvre des méthodes de test moléculaire rapide pour le dépistage des cas de tuberculose, qui fournissent également des informations sur la pharmacorésistance. Des services plus avancés seront disponibles dans les laboratoires provinciaux, régionaux ou centraux qui disposent de l'infrastructure requise. Des modes plus traditionnels de dépistage de la tuberculose sont en général utilisés à des niveaux plus proches du patient, mais des systèmes efficaces pour le transport des échantillons peuvent permettre aux cliniques rurales d'accéder à des tests avancés. Ces liens sont nécessaires pour élargir la couverture et augmenter le dépistage des cas, et jouent donc un rôle important dans la lutte nationale contre la tuberculose.

Le processus utilisé dans le cadre de l'analyse de la situation des services de diagnostic de la tuberculose d'un pays nécessite une bonne compréhension du contexte actuel de la maladie. Parmi les questions qui peuvent guider cette analyse, on citera (Tableau 3.1.

Les ressources pour ces informations sont les suivantes :

- Rapport mondial sur la tuberculose de l'OMS
- Examens programmatiques du Fonds mondial ou de l'OMS
- Rapports de mission du Comité régional Feu vert
- Lignes directrices nationales
- Évaluations épidémiologiques nationales
- Rapports de surveillance
- Directives ou manuel qualité des laboratoires de la TB
- Plans stratégiques nationaux
- Plans stratégiques des laboratoires
- Rapports du LSR
- Rapports annuels du LNR ou du PNT

L'étendue de l'examen variera en fonction de l'étendue des travaux décrits dans le mandat. Certains services de conseil sont basés uniquement sur des activités de laboratoire comme la formation technique ou le mentorat lors de la mise en œuvre de nouveaux tests de diagnostic, tandis que d'autres peuvent inclure une aide pour l'élaboration de politiques, des activités de planification stratégique ou la réalisation d'un examen programmatique. L'AT peut se concentrer sur les développements d'un seul laboratoire ou couvrir l'ensemble du réseau. Avant de commencer une consultation, les informations essentielles peuvent inclure les éléments suivants :

Tableau 3.1 Questions pouvant guider un examen de la situation des services de diagnostic de la tuberculose

Questions	Informations obtenues
Quelle est la population du pays ?	Population du pays avec les données démographiques du recensement récent
Quelle est la situation ou l'épidémiologie actuelle de la TB ?	Données sur la notification, l'incidence et la prévalence pour : TB, TB-MR, TB-UR, VIH/TB, TB-EP et TB pédiatrique
Quel est le paysage du pays ?	Informations géographiques. Structure nationale ou comment le pays est divisé, situation socio-économique actuelle. Régions ou États avec des points chauds pour la TB, le VIH, la TB-R ou d'autres problèmes de santé pertinents (diabète, sous-nutrition ou autres maladies chroniques)
Quels sont les principaux groupes à risque pour la TB dans cette population ?	PVVIH, enfants, immigrants, frontaliers, personnes incarcérées, diabétiques, contacts de patients tuberculeux, autres personnes vulnérables, etc.
Comment le programme de lutte contre la tuberculose est-il organisé au ministère de la Santé ?	Intégré aux programmes de Santé Publique, des Maladies Infectieuses, ou indépendant
Quelles sont les directives de traitement existantes ?	TB DOTS, TB/VIH, PMDT (prise en charge programmatique de la TB-R), TB pédiatrique, TB-EP, et TB-diabète
Qui sont les donateurs et partenaires actuels du PNT ?	Par exemple, CDC, USAID, UNITAID, ACIDI, MSF, OMS, Union, KNCV, MSH
Comment sont organisés les services du laboratoire ?	Services publics et privés En tant que branche du laboratoire national, ou services antituberculeux autonomes
Comment le réseau actuel de laboratoires de la TB est-il structuré ?	Hiérarchie sous le LNR ou un autre institut Structure minimale
Quels sont les services de laboratoire existants pour la TB ?	Microscopie, culture, culture et TDS, tests de diagnostic moléculaires (Xpert, Truenat MTB, MC-NAAT, LPA, TB-LAMP), autres
Quelle est la couverture diagnostique actuelle ?	Nombre de centres de microscopie Nombre de laboratoires pour les WRD dans le pays et leur capacité Nombre de laboratoires pour la culture et les TDS Nombre de laboratoires pour les LPA dans le pays (première et deuxième intention)
Quel est l'algorithme de test actuel ?	Groupes à risque prioritaires et flux de tests avec approche thérapeutique recommandée
Quelle est la charge de travail annuelle pour les tests ?	Nombre total de tests effectués et débit moyen par test et par établissement pour la microscopie, la culture, l'Xpert, le TB-LAMP, le LPA, les TDS phénotypiques ou autres
Existe-t-il un plan stratégique national pour les laboratoires ?	Conception pour l'expansion des laboratoires et le renforcement des capacités au cours des 3 à 5 prochaines années
Existe-t-il des lignes directrices nationales pour les laboratoires de la TB ?	Décrit la structure du réseau national de laboratoires de la TB, les services de diagnostic fournis, les directives de sécurité biologique, les pratiques de gestion des déchets, les mesures d'AQ, etc.

- Épidémiologie récente de la tuberculose
- Structure de l'organisation (ministère de la Santé, PNT, LNR). Les consultants doivent chercher à bien comprendre où la gestion des services de laboratoire de la TB relève du Ministère de la Santé, et comment les activités sont coordonnées avec le PNT.
- Capacité et services du réseau existant
- Données sur la charge de travail annuelle
- Algorithmes et lignes directrices nationales
- Manuels de laboratoire ou plans stratégiques officiels
- Activités de renforcement des capacités en cours
- Liste de partenaires impliqués dans le développement du laboratoire
- Informations sur les mécanismes d'orientation
- Informations sur les pratiques de gestion des données
- Méthodes des activités de surveillance de routine
- Dispositifs de financement disponibles pour soutenir le renforcement des laboratoires et des capacités
- Programmes actuels de formation en laboratoire ou de développement des ressources humaines
- Pratiques de gestion des achats et de la chaîne d'approvisionnement
- Réglementations en matière de sécurité biologique et mesures de surveillance sanitaire déjà en place
- Programmes disponibles pour la gestion des installations et des équipements
- Pratiques d'AQ

Une étude documentaire complète fournira le contexte et les connaissances requises avant le départ, mais peut également être exigée en tant que livrable dans le cadre de la mission. Une fois que toutes les informations pertinentes ont été recueillies à partir de l'examen documentaire, le consultant sera en mesure de fournir l'AT nécessaire contractée dans le cadre du mandat officiel.

Mandat

Différents services consultatifs pour soutenir le PNT et le LNR comprendront invariablement différents mandats pour répondre à des questions politiques, techniques ou programmatiques. Il est important d'être réaliste quant à ce qui est faisable dans la durée fixée. Des mandats clairement définis doivent être établis avant chaque visite technique. Ils doivent être adaptés au type de travail requis et aux objectifs de la mission, et tous les mandats doivent inclure l'établissement de liens avec les partenaires locaux et internationaux qui participent aux efforts de renforcement des laboratoires de la tuberculose. Les mandats doivent être spécifiques, bien définis et conformes à la stratégie des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose.

L'étude documentaire permettra d'assurer que les mandats reflètent une vision plus large du contexte sanitaire et des tendances de développement afin de fournir des interventions durables.

La définition des mandats peut inclure les étapes suivantes :

- Communiquer avec les responsables du PNT, du LNR, du ministère de la Santé, d'autres organismes gouvernementaux appropriés et du bureau de l'OMS ou du bureau partenaire dans le pays facilitant l'embauche.
- Communiquer avec les donateurs et les partenaires qui mettent en œuvre des interventions de laboratoire liées à la tuberculose dans le pays.
- Définir les objectifs de la mission et décrire les tâches spécifiques avec un calendrier quotidien des activités pour atteindre ces objectifs.
- Déterminer la durée appropriée requise pour effectuer toutes les activités et établir une date de début et une date d'achèvement. Si plusieurs visites sont nécessaires pour atteindre les objectifs énoncés, il faut fixer des dates définitives pour les interventions consécutives avec des étapes ou des résultats spécifiques.
- Déterminer les dates d'échéances des livrables intermédiaires et finaux.
- Établir des listes de distribution pour les livrables (p. ex., les rapports finaux ou les évaluations).
- Planifier les séances d'information d'arrivée et de départ avec toutes les parties concernées.

Démographie du pays

Avant de voyager dans un pays, il est important d'en comprendre la démographie. Le consultant doit se renseigner au sujet de la culture, de l'histoire, du contexte socio-économique, de la dynamique de la population et de la situation politique actuelle du pays hôte. Fort de connaissances quant au contexte local, le consultant sera préparé pour faire face aux diverses situations et discussions pouvant survenir avec des clients ou des collègues locaux, et cerner mieux les défis locaux actuels ou problèmes du jour. Comprendre les réalités politiques et sociales permet au consultant d'élaborer des plans de travail qui tiennent compte des jours fériés nationaux, ainsi que des activités politiques ou des événements sociaux potentiellement problématiques. Quand le consultant connaît le statut économique et la dynamique de la population, il sera mieux préparé face à des conditions de pauvreté accablante, une grande disparité sociale ou des systèmes de castes, un manque d'infrastructure (p. ex., électricité, eau ou installations sanitaires limitées ou indisponibles), ou des systèmes inefficaces en raison d'un développement ou d'une croissance économique rapide (p. ex. transport). Le fait de cerner les spécificités d'une culture ainsi que les traditions et religions d'un pays permet mieux d'éviter les comportements ou actions inappropriés. Il est également important que le consultant tienne compte des déplacements internes en dehors de la capitale dans son programme de travail afin d'évaluer les risques de sécurité ou de santé dans ces zones. Avant son départ, le consultant doit s'assurer d'examiner les avertissements aux voyageurs publiés sur les sites Web du gouvernement ou des ambassades ainsi que les alertes de l'OMS concernant toute épidémie récente ou

les poches résiduelles de maladies émergentes susceptibles de constituer un risque pour la santé (p. ex., la dengue, Ebola, les virus de Marburg). Les zones souffrant de troubles socio-politiques, de violence ou en proie à la guerre doivent être évitées et ne pas être incluses dans la portée des travaux. Les vaccinations ou des traitements prophylactiques pour les maladies endémiques sont également recommandés ; de plus amples informations peuvent être trouvées sur le site des CDC et sur d'autres sites Web de voyage. Il faut en outre connaître le climat, les changements saisonniers et le terrain dans les régions visitées afin d'y être parfaitement préparé avec des vêtements, des chaussures ou d'autres articles appropriés.

3.3.2 Départ pour une mission d'AT internationale

Les étapes ci-dessous doivent être suivies avant le départ en vue d'une affectation internationale :

- Finaliser le mandat
- Établir un programme de travail avec le ministère de la Santé, le PNT et le LNR comprenant les dates, les lieux et les personnes qui voyagent
- Décrire les itinéraires de voyage afin d'évaluer le risque personnel en cas de déplacement à l'extérieur de la capitale
- Informer le bureau de l'OMS dans le pays de la visite (si nécessaire)
- Obtenir une lettre d'invitation du ministère de la Santé
- Obtenir un visa
- Obtenir les vaccins appropriés et les autres médicaments nécessaires pour voyager
- Échanger des devises pour pouvoir payer les frais de transport si nécessaire à l'arrivée. Cela peut généralement être fait dans un hôtel, une banque ou via un guichet automatique le cas échéant.
- Prendre des dispositions pour le transport et l'hébergement :
 - Vols
 - Transferts depuis et vers l'aéroport ou le point d'arrivée
 - Transport local sûr pour les déplacements professionnels
 - Réservations d'hôtel. Noter qu'il est prudent de demander quel est le meilleur moyen de paiement avant d'arriver à l'hôtel, car certains hôtels ruraux n'acceptent pas les cartes de crédit.
 - Accès Internet, qui doit être disponible à l'hôtel ou au bureau prévu
 - Téléphone local ou carte SIM, qui devrait être fournie
- Confirmer les exigences linguistiques et embaucher un interprète si nécessaire

3.3.3 Arrivée pour une mission d'AT internationale

Après son arrivée, le consultant doit :

- Recevoir des informations sur la sécurité et le pays de la part de l'OMS ou de l'hôte
- Recevoir des informations de la part du PNT et des autres parties concernées
- Examiner et confirmer le mandat avec le PNT et les autres parties concernées
- Examiner les activités proposées et les résultats attendus, et réviser si nécessaire
- Clarifier si le PNT a des préoccupations spécifiques concernant la mission
- Si la visite technique doit durer plus de quelques semaines, prévoir des réunions pour rendre compte des progrès avec les résultats ou les jalons ciblés.
- Établir des lignes de communication appropriées avec l'hôte, le PNT et les autres parties concernées

3.3.4 Travail

Au cours de la visite d'AT, il est essentiel d'impliquer autant que possible les représentants du PNT et du LNR dans les travaux de la mission, dans l'idéal en effectuant des visites et des activités conjointes sur place. Si cela n'est pas possible, le PNT et le LNR doivent au minimum recevoir un rapport avant et après toutes les activités. Dans la plupart des contextes, une approbation écrite formelle doit être obtenue avant les visites de site. Certains sites peuvent exiger que le consultant informe les directeurs de santé locaux ou les administrateurs d'hôpitaux ou de laboratoires des objectifs et des résultats proposés des interventions avant et après l'exécution des travaux. Encore une fois, lors de ces réunions officielles, les voies de communication doivent rester ouvertes et les protocoles locaux doivent être respectés. Lors des travaux sur site, il est important d'impliquer le personnel clé ainsi que le personnel subalterne afin de renforcer les capacités internes. C'est là l'occasion d'échanger et de partager des connaissances ; la participation du personnel local permet de s'assurer que le travail se poursuivra après le départ du consultant. L'objectif principal d'une visite d'AT est évidemment d'achever le mandat ; cependant, le consultant doit fournir un travail de qualité et s'efforcer en chemin de renforcer les capacités locales.

Lorsqu'un consultant développe des services de laboratoire de la tuberculose, les responsables des PNT et des services nationaux de laboratoire doivent être activement impliqués tout au long du parcours. Il est particulièrement important d'obtenir le soutien de personnes qui bénéficient d'une connaissance et d'une expérience directes du système actuel. Celles-ci peuvent inclure le personnel travaillant dans des laboratoires de la tuberculose publics et privés ; les consultants du bureau régional de l'OMS ou du réseau de LSR ; et le personnel du LNR, des instituts de recherche locaux et des établissements universitaires spécialisés dans les maladies infectieuses ou l'épidémiologie et la surveillance. Il est également important d'impliquer tous les partenaires nationaux et les consultants des organisations non gouvernementales (ONG) activement impliqués dans le soutien au développement du programme.

3.3.5 Débriefing

À la fin de la mission d'AT, les consultants doivent :

- Résumer leurs conclusions et préparer une liste de recommandations importantes en collaboration avec le ministère de la Santé et le PNT ; celles-ci doivent être partagées dans le cadre d'une réunion de débriefing avec les parties prenantes concernées avant le départ.
- Veiller à ce que les recommandations soient conformes au mandat de la mission ; si ce n'est pas le cas, le rapport doit expliquer cette divergence.
- S'assurer qu'il existe des bases factuelles pour les recommandations qui sont faites.
- Demander des éclaircissements sur tout problème pouvant prêter à confusion avant le départ.
- Veiller à disposer des coordonnées correctes pour assurer le suivi.
- Établir la liste des parties qui recevront le rapport final et les données ou documents pertinents acquis au cours de la mission.

3.3.6 Rapport final

Il est indispensable que les consultants soient capables de rédiger un rapport de mission. L'objectif d'un tel rapport est de présenter de manière claire et concise des informations et des faits, et non des avis, en utilisant un format cohérent et approprié. Les auteurs doivent veiller à ce que le rapport présente clairement les informations à tous les lecteurs. Il est préférable d'utiliser des paragraphes courts, étayés par des illustrations si nécessaire (tableaux ou graphiques), et d'inclure des titres et des sous-titres numérotés. La présente section offre quelques conseils d'ordre général sur la rédaction d'un rapport de mission, mais il est impératif que le consultant suive le mandat auquel il a souscrit avant la visite.

Aperçu du rapport :

- Page de couverture
- Liste des abréviations
- Résumé analytique
- But de la mission avec objectifs principaux
- Informations épidémiologiques de base, contexte dans lequel le PNT opère et contexte soutenant la mission particulière
- Résumé de chaque activité de laboratoire entreprise, avec observations et données à l'appui
- Recommandation spécifique pour soutenir les développements et progrès actuels du LNR et du réseau dans le cadre de la mission
- Conclusions
- Reconnaissance du travail des personnes qui ont contribué à la mission

- Annexes, qui peuvent comprendre :
 - le matériel préparé avant la mission ;
 - les données, listes de contrôle ou documents pertinents acquis au cours de la mission ; et
 - l'itinéraire de la mission et le mandat définitif, avec une explication en cas d'écart.

Résumé analytique

Le résumé analytique doit être un sommaire d'une page environ récapitulant le but, les objectifs, le mandat, les livrables, les activités, les constatations, les conclusions et les recommandations de la mission. Le résumé analytique ne doit contenir aucun détail technique.

Informations générales

Le rapport doit inclure une description des éléments suivants :

- L'épidémiologie locale (TB, VIH et TB-MR)
- Les priorités spécifiques aux pays pour la détection des cas
- Un bref résumé des politiques et directives de traitement locales
- Une description de l'organisation, du réseau et de la capacité des laboratoires de la tuberculose locaux
- L'état des lieux des ressources humaines des laboratoires
- Les ressources financières disponibles pour le soutien des laboratoires
- Une liste des partenaires impliqués dans le soutien des activités de laboratoire

But et objectifs de la mission

Le but de la mission doit être clair et concis, et les objectifs doivent être ciblés, avec des résultats directs à l'appui des livrables souhaités. Les activités prévues doivent être liées aux objectifs principaux et compléter les tâches décrites dans le mandat, qui doit être fourni en annexe.

Résumé des activités

Les activités entreprises doivent être décrites dans un ordre logique pour démontrer l'approche systématique utilisée au cours de la visite. L'itinéraire ou l'ordre du jour des activités doit être fourni en annexe. Le rapport doit inclure les sites visités, le type de travail effectué sur chaque site et un bref résumé des observations et des données.

Constatations

Les constatations constituent le cœur du rapport et comprennent toutes les données, les résultats compilés des listes de contrôle, des graphiques ou des tableaux, ainsi que des descriptions détaillées des pratiques observées et des défis ou lacunes spécifiques. Le style du rapport doit être concis et précis, en particulier lors de la

description des défis ou lacunes. Inclure d'abord les aspects ou résultats positifs, puis introduire les constatations difficiles ou sensibles. Simplifier les résultats en utilisant des tableaux, des schémas ou des graphiques. Des photos peuvent également être utiles pour illustrer un problème ou démontrer un programme ou une intervention réussie. Sélectionner uniquement les informations pertinentes qui sont entièrement en rapport avec le mandat et les objectifs de la mission. Bien sûr, en présence d'une observation grave en dehors de la portée des travaux, celle-ci doit être abordée.

Structurer cette partie du rapport simplement pour faciliter la lecture et l'assimilation des conclusions importantes. Utiliser des sous-titres pour différentes catégories afin de permettre aux lecteurs de trouver rapidement des informations spécifiques.

Recommandations

Après avoir résumé les constatations à la fin de la visite, une liste des recommandations les plus importantes doit être partagée dans le cadre d'une réunion de débriefing regroupant les parties prenantes concernées avant le départ du consultant. Ces recommandations doivent être réitérées dans le rapport final, en indiquant clairement à qui elles s'adressent.

La visite du consultant peut impliquer plusieurs sites, auquel cas il est important de préciser à qui s'adresse l'action ou la recommandation. La plupart des recommandations seront adressées au ministère de la Santé, au PNT ou au LNR, à moins que le réseau ne soit divisé en fonction de la gouvernance régionale ou étatique, auquel cas les recommandations peuvent être adressées en conséquence. Si l'assistance relève de la mise en œuvre d'un projet, les recommandations pourront également être adressées au directeur de projet. Si une organisation partenaire est impliquée et qu'elle est l'organe de liaison du projet, elle doit également être incluse.

Les recommandations doivent être cohérentes et appropriées pour le mandat, fondées sur des bases factuelles, et découler clairement des constatations du rapport. Les recommandations sont souvent présentées sous forme de puces concises.

Conclusions

Les conclusions doivent fournir une interprétation claire des données probantes et des constatations de l'auteur. Elles doivent être brèves et hiérarchisées, et n'inclure que les informations réellement pertinentes. Les prochaines étapes ou voies à suivre doivent être ajoutées afin de fournir une orientation pour les interventions futures.

Annexes

Les annexes permettent d'ajouter des données globales ou une documentation supplémentaire pour mieux comprendre le rapport, et peuvent comprendre :

- le mandat final ;
- l'itinéraire et le calendrier des réunions ;
- les données globales et résultats d'ensemble ;
- les listes de contrôle ou outils utilisés pendant la mission ; et
- des documents, photos, plans de travail, protocoles, etc. supplémentaires.

Ressources et lectures en option : Section 3.3

Cadre pour l'examen des programmes de lutte contre la tuberculose. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204943>).

Outil d'évaluation des laboratoires. Lyon: Organisation mondiale de la Santé Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/76768>).

Tuberculosis laboratory network assessment. Washington, DC: TB CARE I; No date (https://challengetb.org/publications/tools/lab/Laboratory_Assessment_Form.pdf).

Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336069>).

Annexes



Annexe 1. Tests de dépistage de la TB recommandés par l'OMS

Les tests inclus dans ce tableau sont à jour à la date de publication de ce document.

Procédure et utilisation	Test	Commentaires
<p>Microscopie des frottis à la recherche de BAAR pour détecter le CMTB à des fins de diagnostic de la TB ou de suivi thérapeutique^a</p>	<p>Microscopie optique conventionnelle avec coloration de Ziehl-Neelsen</p> <p>Microscopie par fluorescence conventionnelle</p> <p>Microscopie par fluorescence avec lampes LED</p>	<p>La microscopie par fluorescence avec lampes LED est environ 10 % plus sensible et le temps d'observation est nettement plus court que pour la microscopie optique conventionnelle</p> <p>L'OMS recommande de remplacer la microscopie optique par la microscopie par fluorescence avec lampes LED</p> <p>La microscopie directe des frottis peut être effectuée dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque.^b Le traitement des échantillons pour l'examen microscopique des frottis concentrés doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque modéré.</p> <p>Le délai de rendu des résultats des tests (DRR)^c est de 15–30 minutes</p>
<p>Mise en culture pour détecter le CMTB à des fins de diagnostic de la TB ou de suivi thérapeutique ou pour isoler le CMTB pour les TDS^d</p>	<p>Milieu de Löwenstein-Jensen (à base d'œuf)</p> <p>Milieu de Middlebrook 7H10 ou 7H11 (à base de gélose)</p> <p>Milieu liquide :^e p. ex., système BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD, États-Unis)</p>	<p>Taux de contamination acceptable 3–5 %</p> <p>Le traitement des échantillons pour la culture doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque modéré</p> <p>Le DDR est de 3 à 8 semaines. Les échantillons ne doivent pas être déclarés négatifs avant 8 semaines d'incubation.</p> <p>Taux de contamination acceptable 8–10 %</p> <p>Le traitement des échantillons pour la culture doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque modéré</p> <p>Le DDR est de 1 à 6 semaines. Les échantillons ne doivent pas être déclarés négatifs avant 6 semaines d'incubation.</p>

Procédure et utilisation	Test	Commentaires
<p>Immunochromatographie pour l'identification des espèces de bactéries récupérées à partir de cultures solides ou liquides^d</p>	<p>Capilia TB-Neo® (Tauns Laboratories, Numazu, Japon) TB Ag MPT64 Rapid Test© (SD Bioline, Kyonggi-do, Corée du Sud) TBcID © (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD, États-Unis)</p>	<p>Utilisé avec la mise en culture Les tests d'identification des espèces sont utilisés pour déterminer l'espèce de toute mycobactérie isolée Le traitement des cultures doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque élevé Le DDR est de 15 minutes.</p>
<p>Tests rapides utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB sans la pharmacorésistance</p>		
<p>TAAN pour détecter le CMTB^f</p>	<p>Kit de détection Loopamp MTBC (Eiken Chemical Company Ltd., Japon)</p>	<p>Recommandé pour les échantillons d'expectoration et de LBA Convient pour être utilisé dans une installation de niveau périphérique (comme un centre de microscopie) Ne soit pas remplacer l'utilisation de mWRD qui détectent la tuberculose et la pharmacorésistance Peut être effectué dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque Le DDR est de 90 minutes.</p>
<p>Test antigénique rapide pour détecter la TB¹⁹</p>	<p>LF-LAM : Test urinaire de lipoarabinomannane à flux latéral, p. ex., Alere Determine™ Urine TB LAM Ag (Alere Inc, Waltham, États-Unis).</p>	<p>Recommandé pour les échantillons d'urine Convient pour être utilisé sur le lieu de soins et présente des exigences minimales en matière d'infrastructure ou de sécurité biologique Recommandé pour les PVVIH pour faciliter le diagnostic de TB pulmonaire et extrapulmonaire⁵ Le DDR est de 30 minutes.</p>
<p>Tests rapides moléculaires utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB et la résistance à la rifampicine</p>		
<p>TAAN automatisé pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF^f</p>	<p>Test Xpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, Californie, États-Unis)</p>	<p>Recommandé pour les échantillons pulmonaires et certains échantillons extrapulmonaires Convient à tous les niveaux du système de santé bénéficiant d'une infrastructure adéquate Peut être effectué dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque Le DDR est de 2 heures (MTB/RIF) et 90 minutes (Ultra)</p>

Procédure et utilisation	Test	Commentaires
	<p>Test Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, Californie, États-Unis)</p> <p>Tests Truenat MTB, MTB Plus et MTB-RIF-Dx (Molbio Diagnostics, Goa, Inde)</p>	<p>Recommandé pour les échantillons d'expectoration et de LBA</p> <p>Convient pour être utilisé dans une installation de niveau périphérique (comme un centre de microscopie)</p> <p>Des instruments à piles sont disponibles.</p> <p>Peut être effectué dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque</p> <p>Le DDR est de 1 heure (détection) plus 1 heure (pharmacorésistance)</p>
<p>Tests rapides moléculaires utilisés pour le diagnostic initial chez les personnes évaluées pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB et la résistance à la RIF et à l'isoniazide (INH)</p> <p>TAAN automatisé de complexité modérée (MC-aNAAT) pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF et à l'INH</p>	<p>Tests RealTime MTB et MTB RIF/INH (Abbott Laboratories, Abbott Park, États-Unis)</p> <p>Test BD MAX MDR-TB (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, États-Unis)</p> <p>Tests FluoroType MTB et MTBDR (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Allemagne)</p> <p>Tests cobas MTB et MTB-RIF/INH (Hoffmann-La Roche, Bâle, Suisse)</p>	<p>Tests rapides moléculaires utilisés pour la tuberculose pulmonaire afin de détecter le CMTB et la résistance à la RIF et à l'isoniazide (INH)</p> <p>Recommandé pour les échantillons d'expectoration et de LBA</p> <p>Convient pour être utilisé dans les laboratoires de référence de niveau intermédiaire et central en raison des exigences d'infrastructure, de la complexité d'installation, d'exploitation et d'entretien des instruments et des compétences techniques requises</p> <p>Peut être effectué dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque</p> <p>Tests en temps réel : Le DDR est de 7 heures (détection) plus 3,5 heures (pharmacorésistance)</p> <p>Test BD MAX : Le DDR est de 4,5 heures.</p> <p>Tests FluoroType : Le DDR est de 2,5 heures.</p> <p>Tests cobas : Le DDR est de 5,5 heures (détection) plus 3,5 heures (pharmacorésistance)</p>

Procédure et utilisation	Test	Commentaires
Tests de diagnostic conventionnels utilisés pour détecter la résistance aux médicaments antituberculeux		
<p>TDS phénotypiques (méthode indirecte)^{a,b}</p> <p>Des TDS pour au moins la RIF, l'INH et les FQ sont nécessaires et fortement encouragés pour les médicaments du groupe A utilisés dans le traitement de la TB-MR</p>	<p>Milieu solide : Löwenstein-Jensen et Middlebrook 7H10 ou 7H11</p> <p>Milieu liquide : Système BACTEC™ MGIT™ 960 (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, MD, Etats-Unis)</p>	<p>Les TDS indirects sont utilisés avec des isolats de culture</p> <p>Convient pour être utilisé dans des laboratoires de niveau intermédiaire ou central ou des laboratoires de niveau intermédiaire avancés en raison des exigences en matière d'infrastructure, de sécurité biologique et de compétences techniques</p> <p>Le traitement des cultures doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque élevé</p> <p>Les concentrations critiques recommandées sont décrites dans le <i>Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 3⁵</i></p> <p>Milieu solide : Le DDR est de 3 à 4 semaines, plus le temps requis pour la culture</p> <p>Milieu liquide : Le DDR est de 1 à 3 semaines, plus le temps requis pour la culture</p>
Tests rapides moléculaires utilisés pour détecter la résistance aux médicaments antituberculeux chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement		
<p>Test LPA de première intention (FL-LPA) : test d'hybridation inverse sur bandelette pour détecter la résistance à l'INH et à la RIF^f</p>	<p>GenoType® MTBDRplus (Hain Lifescience, Nehren, Allemagne)</p> <p>Kit de détection NTM+MDRTB (NIPRO Corporation, Osaka, Japon)</p>	<p>Recommandé pour les isolats de culture et les échantillons à frottis positif pour les BAAAR</p> <p>Convient pour être utilisé dans des laboratoires de niveau intermédiaire en raison des exigences en matière d'infrastructure, de sécurité biologique et de compétences techniques</p> <p>Le traitement des échantillons d'expectoration doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque modéré. Le traitement des cultures doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque élevé</p> <p>Le DDR est de 1 à 2 Jours</p>
<p>Tests LPA de deuxième intention (SL-LPA) :^f test d'hybridation inverse pour détecter la résistance aux FQ et à l'AMK^f</p>	<p>Test GenoType® MTBDRsl (Hain Lifescience, Nehren, Allemagne)</p>	<p>Recommandé pour les isolats de culture et les échantillons d'expectoration</p> <p>Convient pour être utilisé dans des laboratoires de niveau intermédiaire ou central en raison des exigences en matière d'infrastructure, de sécurité biologique et de compétences techniques</p> <p>Le traitement des échantillons d'expectoration doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque modéré. Le traitement des cultures doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque élevé</p> <p>Le DDR est de 1 à 2 Jours</p>

Procédure et utilisation	Test	Commentaires
<p>TAAN automatisé de faible complexité (LC-aNAAT) pour détecter la résistance à l'INH et aux antituberculeux de deuxième intention (FQ, ETO, AMK)^f</p>	<p>Test Xpert MTB/XDR (Cepheid, Sunnyvale, Californie, États-Unis) Nécessite un instrument GeneXpert 10 couleurs</p>	<p>Recommandé pour les échantillons d'expectoration Convient à tous les niveaux du système de santé bénéficiant d'une infrastructure adéquate Peut être effectué dans un laboratoire de la TB à faible niveau de risque Le DDR est de 90 minutes.</p>
<p>Test d'hybridation inverse de haute complexité (HC-rNAAT) pour détecter la résistance au PZA^f</p>	<p>Test Genoscholar PZA-TB II (NIPRO Corporation, Osaka, Japon)</p>	<p>Recommandé pour les isolats de culture Convient pour être utilisé dans des laboratoires de référence de niveau intermédiaire ou central en raison des exigences en matière d'infrastructure, de sécurité biologique et de compétences techniques Le traitement des cultures doit être effectué dans un laboratoire de la TB à niveau de risque élevé Le DDR est de 1 à 2 jours, plus le temps requis pour la culture</p>
Tests immunologiques utilisés pour détecter l'ITL		
<p>Tests de détection de l'ITLI</p>	<p>Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) Test de libération de l'interféron-gamma (IGRA) <ul style="list-style-type: none"> • QuantiFERON®-TB Gold In-Tube ou Gold Plus (QIAGEN GmbH, Hilden, Allemagne) • T-SPOT.TB (Oxford Immunotec Ltd, Abingdon, Royaume-Uni) • WANTAI TB-IGRA (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Pékin, Chine) </p>	<p>Il n'existe aucune preuve indiquant que l'une de ces méthodes est supérieure en termes de prédiction de l'évolution de l'infection vers la tuberculose-maladie Ne doit être utilisé que dans certaines populations à risque d'ITL⁸ Ni les IDR ni les IGRA ne doivent être utilisés chez les personnes présentant un faible risque d'infection tuberculeuse Ni les IDR ni les IGRA ne doivent être utilisés pour faciliter le diagnostic de la tuberculose évolutive Les IGRA doivent suivre les précautions de sécurité biologique pour les agents pathogènes véhiculés par le sang IGRA : Le DDR est de 1 à 2 jours Les IDR sont lus 2 à 3 jours après le placement</p>
<p>AMK : amikacine ; LBA : lavage bronchioalvéolaire ; TDS : test de sensibilité aux médicaments ; FQ : fluoroquinolones ; FL-LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette pour détecter la résistance à l'INH et à la RIF ; HC-rNAAT : TAAN à hybridation inverse de haute complexité ; IGRA : test de libération de l'interféron gamma ; INH : isoniazide ; LC-aNAAT : TAAN de faible complexité ; LED : diode électroluminescente ; LF-LAM : test urinaire de lipoarabinomannane à flux latéral ; ITL : infection tuberculeuse latente ; MC-aNAAT : TAAN de complexité modérée ; CMTB : complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques ; PZA : pyrazinamide ; RIF : rifampicine ; SL-LPA : test d'hybridation inverse sur bandelette pour les médicaments de deuxième intention ; DDR : délai de rendu ; TB : tuberculose ; IDR : intradermoréaction à la tuberculine</p>		

- a Voir *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy – The GLL Handbook*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [1]
- b Se rapporte au risque relatif associé au déroulement de la procédure (faible, modéré ou élevé) tel que défini dans le *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose de l'OMS*. <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241504638> [2] et le *TB Laboratory Safety Handbook de la GLL*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [3]
- c La durée du test se rapporte au temps nécessaire pour son exécution. Le délai de rendu du laboratoire, entre la réception d'un échantillon et la délivrance d'un résultat d'analyse, peut être plus long en raison de la planification des délais de réception et de test ainsi que du regroupement des échantillons à analyser. Le délai de rendu entre le prélèvement d'un échantillon et la réception du résultat par le clinicien peut être beaucoup plus long et dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment la rapidité d'acheminement des échantillons au laboratoire et la livraison des résultats au clinicien.
- d Voir *GLL Mycobacteriology Laboratory manual*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [4]
- e L'OMS a conditionnellement recommandé des systèmes de culture en milieu liquide non commerciaux sélectionnés pour détecter le CMTB et la résistance à la RIF comme solution provisoire, en attendant la mise au point de méthodes de culture liquide génotypiques ou automatisées et le développement de nouveaux TDS [5]. Ces méthodes comprennent les tests de pharmacosensibilité par observation microscopique (MODS), les tests de la nitrate réductase (NRA) et l'indicateur redox colorimétrique (CRI). Elles peuvent être effectuées dans des laboratoires centraux ou de référence et nécessitent un personnel hautement qualifié. Cependant, leur utilisation n'est pas destinée à remplacer les techniques conventionnelles de mise en culture et de TDS.
- f Voir *WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589> [6]
- g Voir *Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV*. <http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp> [7]
- h Voir *Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514842> [8]
- i Voir *WHO Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention – Tuberculosis preventive treatment*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503> [9]

Annexe 2. Indicateurs qualitatifs spécifiques aux tests

La présente annexe recense les indicateurs qualitatifs recommandés pour chaque méthode approuvée par l’OMS, qui s’ajoutent aux indicateurs généraux décrits dans le Tableau 5. Les données qui se rapportent à ces indicateurs doivent être collectées et analysées sur une base mensuelle. Les cibles fournies dans les tableaux ci-dessous sont destinées à servir de guide, et varient selon le contexte local, la population de patients testée et d’autres facteurs pertinents.¹ Les laboratoires doivent surveiller les indicateurs et établir des performances de référence et des plages acceptables. Les indicateurs doivent être examinés par le responsable du laboratoire et les écarts par rapport à la référence ou les résultats hors plage doivent systématiquement faire l’objet d’une enquête et de mesures correctives. La documentation des actions correctives ainsi que l’amélioration et la stabilisation des indicateurs qui s’ensuivent sont des facteurs essentiels en matière d’AQ.

En plus des indicateurs spécifiques aux tests, les indicateurs qualitatifs généraux ci-dessous (Tableau A1) doivent être collectés pour tous les tests, analysés sur une base mensuelle et désagrégés en fonction des tests. Ils sont fournis à titre indicatif et les laboratoires sont tenus de les revoir et de fixer des cibles appropriées au niveau local.

¹ Les cibles sont spécifiques au contexte ; il revient aux laboratoires de surveiller les indicateurs et d’établir des cibles et plages acceptables au niveau local. Les écarts par rapport aux valeurs attendues doivent faire l’objet d’une enquête.

Tableau A1. Indicateurs qualitatifs généraux

Indicateur	Cible
Nombre de tests effectués, par type de test	—
Interruptions de service	Aucune interruption
Ruptures de stock	Aucune rupture de stock entraînant une interruption de service
Indisponibilité des instruments	Aucune indisponibilité entraînant une interruption de service
Délai de rendu des résultats	90 % des résultats correspondent au délai spécifique du test
Rapport de statistiques du test (indicateur de qualité)	100 % des rapports achevés à la date d'échéance fixée
Résultats de l'EEQ	Plus de 90 % des panels de test pour l'EEQ réussissent
Résultats du CQ	Plus de 90 % des résultats du CQ répondent aux critères attendus
Refus d'échantillons	Moins de 1 % des échantillons sont refusés *
Satisfaction des clients	Plus de 80 % des clients interrogés sont satisfaits
Productivité des techniciens	Spécifique au contexte. Indiquer le nombre moyen de tests réalisés par mois par technicien

Lorsque plusieurs méthodes sont utilisées, les indicateurs qualitatifs (Tableau A2) recommandés pour l'examen microscopique des frottis pour la détection des BAAR doivent être ventilés par type de microscopie (lumière, fluorescence).

Tableau A2. Indicateurs qualitatifs pour la microscopie des frottis

Indicateur ^a	Description	Cible
Taux de positivité des frottis diagnostiques (nouveaux cas et cas de rechute)	Nombre total de frottis diagnostiques BAAR positifs / Nombre total de frottis diagnostiques	Généralement, 10 %
Proportion de frottis positifs pour les BAAR de bas grade parmi les frottis diagnostiques (nouveaux cas et cas de rechute)	Nombre total de frottis diagnostiques BAAR rare et 1+ / Nombre total de frottis diagnostiques	30 à 50 %
Taux de positivité pour les frottis de suivi	Nombre de frottis de suivi positifs pour les BAAR / Nombre total de frottis de suivi	5 à 10 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour frottis au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	24 à 48 heures

^a Voir *Laboratory Diagnosis of Tuberculosis by Sputum Microscopy. The Handbook*. Global Edition [1].

Si plusieurs types de milieux de culture sont utilisés, les indicateurs qualitatifs doivent être ventilés par type (Tableau A3). Pour les laboratoires qui traitent différents types d'échantillons pour la culture du CMTB, une ventilation plus poussée est recommandée.

Tableau A3. Indicateurs qualitatifs pour la culture

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre et proportion d'échantillons diagnostiques (nouveaux cas et cas de rechute) positifs à la culture (CMTB et NTM combinés)	Nombre d'échantillons diagnostiques positifs à la culture pour le CMTB ou NTM / Nombre d'échantillons diagnostiques traités pour la culture	15 à 20 %
Nombre et proportion d'échantillons diagnostiques (nouveaux cas et cas de rechute) positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons diagnostiques positifs à la culture pour le CMTB / Nombre d'échantillons diagnostiques traités pour la culture	10 à 15 %
Nombre et proportion d'échantillons diagnostiques à frottis positif pour les BAAR (nouveaux cas et cas de rechute) positifs à la culture pour le CMTB	Nombre d'échantillons à frottis positif pour les BAAR, positifs à la culture pour le CMTB / Nombre d'échantillons diagnostiques à frottis positif traités pour la culture	95 à 98 % (liquide) 85 à 90 % (solide)
Nombre et proportion d'échantillons diagnostiques à frottis négatif pour les BAAR, positifs à la culture pour le CMTB	Nombre d'échantillons à frottis négatif pour les BAAR, positifs à la culture pour le CMTB / Nombre d'échantillons diagnostiques à frottis négatif traités pour la culture	20 à 30 %
Nombre et proportion de cultures contaminées conduisant à des résultats non interprétables ^b	Nombre de tubes ou plaques de culture inoculés rejetés pour cause de contamination / Nombre total de tubes ou plaques inoculés pour la culture	3 à 5 % (solide) 8 à 10 % (liquide)
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour culture au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	Milieu solide : 3 semaines pour les échantillons à frottis positif et 4 à 8 semaines pour les échantillons à frottis négatif Milieu liquide : 8 à 10 jours pour les échantillons à frottis positif et 2 à 6 semaines pour les échantillons à frottis négatif

^a Voir *MGIT procedure manual* [2] et *GLI Mycobacteriology Laboratory* [3]

^b Pour la culture en milieu solide, certains résultats peuvent être interprétables en présence d'une faible contamination. Certains laboratoires peuvent également retraiter les cultures contaminées et les résultats des tests répétés peuvent être notifiables.

Les indicateurs qualitatifs secondaires (Tableau A4), tels que le nombre et la proportion de profils de pharmacorésistance inhabituels, peuvent être recueillis moins fréquemment (p. ex., sur une base trimestrielle). Les concentrations critiques utilisées pour les TDS phénotypiques figurent dans le Tableau 2.2 du *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose, Module 3* [5] et dans les références 4, 6 et 7.

Tableau A4. Indicateurs qualitatifs pour les TDS phénotypiques

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre et proportion d'isolats présentant une monorésistance et une multirésistance à toutes les combinaisons de médicaments mises à l'épreuve (p. ex., monorésistance à l'isoniazide, monorésistance à la rifampicine, multirésistance)	Nombre d'isolats résistants à une ou plusieurs combinaisons de médicaments / Nombre total d'isolats testés Stratifier par chaque médicament testé	Dépend de la population testée ainsi que de la prévalence et des profils de pharmacorésistance du pays
Nombre et proportion d'isolats inoculés aux fins de TDS qui ont été rejetés pour cause de contamination	Nombre d'isolats rejetés pour cause de contamination / Nombre total d'isolats inoculés aux fins de DST	<3 %
Nombre et proportion d'isolats inoculés aux fins de TDS qui ont produit des résultats non interprétables en raison du manque de croissance sur les tubes ou plaques témoin (sans médicament)	Nombre d'isolats rejetés en raison du manque de croissance sur les tubes ou plaques témoin / Nombre total d'isolats inoculés aux fins de DST	<3 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre l'inoculation aux fins de TDS et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	Milieu solide : 3 à 4 semaines Milieu liquide : 2 à 3 semaines
	Temps d'exécution total du TDS, y compris le temps nécessaire à la culture primaire pour la production d'inoculum	Milieu solide : 8 à 16 semaines Milieu liquide : 4 à 6 semaines

^a Voir MGIT Procedure Manual [2], GLI Mycobacteriology Laboratory [3] et Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis [4]

Les FL-LPA et les SL-LPA sont surveillés de la même manière, sauf qu'on évalue la résistance à l'INH et à la RIF avec un FL-LPA, et la résistance aux FQ et à l'AMK avec un SL-LPA. Pour surveiller les performances de ces tests, un élément essentiel consiste à noter quand les indicateurs sont hors plage. Par exemple, des résultats positifs obtenus sur des témoins négatifs doivent faire l'objet d'une enquête sur le risque de contamination croisée.

Si le test LPA est effectué directement sur des échantillons cliniques ainsi que des isolats, les indicateurs qualitatifs (Tableau A5) doivent être ventilés en fonction du type d'échantillon. Les indicateurs secondaires supplémentaires, y compris la répartition des mutations (*inhA*, *katG*) et la présence de motifs de bandes inhabituels, peuvent être recueillis moins fréquemment (p. ex., sur une base trimestrielle).

Tableau A5. Indicateurs qualitatifs pour les tests d'hybridation inverse sur bandelette de première et de deuxième intention (FL-LPA, SL-LPA)

Indicateur ^a	Description	Cible
FL-LPA uniquement		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'INH (RINH)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RINH / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'INH
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la multirésistance (MR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la MR / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la multirésistance
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la résistance aux FQ (RFQ) sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR	100 %
FL-LPA et SL-LPA		
Nombre de tests effectués par mois		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée ainsi que de la prévalence de la pharmacorésistance
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	<5 %

Annexe 2. Indicateurs qualitatifs spécifiques aux tests

Indicateur^a	Description	Cible
Nombre et % d'échantillons négatifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons négatifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion dont les résultats sont non interprétables	Nombre de résultats non interprétables / Nombre d'échantillons testés	<5 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour LPA au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile) Pour le LPA indirect, ajouter le délai de rendu de la culture pour obtenir le délai de rendu des résultats total	1 à 2 jours (plus si les tests sont groupés)
SL-LPA		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance aux FQ (RFQ)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RFQ / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance aux FQ
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'AMK (RAMK)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RAMK / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'AMK

^a Voir *GLI Training Package on DST by Phenotypic and Molecular [8]* et *GLI guide for the interpretation and reporting of line probe assays. [9]*

Les tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra sont surveillés de la même manière (Tableau A6), sauf qu'un évalue le nombre et la proportion de résultats positifs au niveau de trace pour le test Xpert Ultra uniquement. Dans la mesure du possible, les pays doivent collecter des données ventilées en fonction du groupe de population testé (p. ex., PVVIH, risque de TB-MR, tuberculose extrapulmonaire).

Si l'indicateur qualitatif pour les taux d'erreur dépasse la valeur cible, il doit être davantage désagrégé dans le but d'identifier les codes d'erreur communs, afin de faciliter les actions correctives et préventives. La plateforme GeneXpert produit des données électroniques, et donc une solution de connectivité des données doit être mise en place pour permettre le suivi à distance des indicateurs. La section 2.6.1. donne de plus amples informations sur les avantages de la surveillance à distance.

Tableau A6. Indicateurs qualitatifs pour les tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB au niveau de trace (pour le test Ultra)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB au niveau de trace / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB sans RR / Nombre total d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR / Nombre total d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance à la RIF (RR) est indéterminée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB dont la RR est indéterminée / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons négatifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons négatifs pour le CMTB / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons avec des erreurs	Nombre d'échantillons avec des erreurs / Nombre total d'échantillons testés	<3 %
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont non valides	Nombre d'échantillons dont les résultats sont non valides / Nombre total d'échantillons testés	<1 %
Nombre et proportion d'échantillons sans résultat	Nombre d'échantillons sans résultat / Nombre total d'échantillons testés	<1 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons au laboratoire et la notification des résultats	2 à 24 heures
Nombre et % d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR	100 %

^a Voir *Practical Guide to Implementing a Quality Assurance System for Xpert MTB/RIF Testing* [10] et *GLI Planning for country transition to Xpert MTB/RIF Ultra Cartridges* [11]

Les indicateurs qualitatifs des tests Truenat (Tableau A7) se basent sur les indicateurs du test Xpert MTB/RIF. Un taux d'erreurs exceptionnellement élevé peut indiquer que les techniciens ont besoin d'une nouvelle formation ou que les instruments ont besoin de services d'entretien. Le manuel de l'analyseur Truelab comprend un tableau des erreurs possibles avec leurs interprétations.

Tableau A7. Indicateurs qualitatifs pour les tests Truenat

Indicateur ^a	Description	Cible
Trueprep		
Nombre et proportion d'échantillons pour lesquels l'extraction d'ADN a échoué	Nombre d'échantillons pour lesquels l'extraction d'ADN a échoué / Nombre total d'échantillons traités Les erreurs doivent être stratifiées par type, pour permettre la mise en œuvre de mesures correctives	Test initial : <3 % Test répété : <1 %
Truenat MTB ou MTB Plus		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre total d'échantillons testés ayant des résultats acceptables	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons négatifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons négatifs pour le CMTB / Nombre total d'échantillons testés avec des résultats acceptables	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats ne sont pas acceptables (erreur, non valide, pas de résultat)	Nombre d'échantillons ayant des résultats inacceptables / Nombre total d'échantillons testés Les erreurs doivent être stratifiées par type, pour permettre la mise en œuvre de mesures correctives	<3 % Test initial : <10 % Test répété : <3 %
Truenat MTB-RIF Dx		
Nombre et proportion d'échantillons négatifs pour la résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons négatifs pour la RR / Nombre total d'échantillons testés avec des résultats acceptables	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour la résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons positifs pour la RR / Nombre total d'échantillons testés avec des résultats acceptables	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF
Nombre et proportion d'échantillons dont la résistance à la RIF (RR) est indéterminée	Nombre d'échantillons dont la RR est indéterminée / Nombre total d'échantillons testés pour la RR	Dépend de la population testée (p. ex., proportion de patients atteints de TB à frottis négatif)
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats ne sont pas acceptables (erreur, non valide, pas de résultat)	Nombre d'échantillons ayant des résultats inacceptables / Nombre total d'échantillons testés Les erreurs doivent être stratifiées par type, pour permettre la mise en œuvre de mesures correctives	<3 % pour le test Truenat MTB ou MTB Plus Test RIF-Dx initial : <7 % si test réflexe après Truenat MTB Test RIF-Dx initial : <15 % si test réflexe après Truenat MTB Plus

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre et % d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la résistance aux FQ (RFQ) sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR	100 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire ^b	Délai entre la réception des échantillons au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	2 à 24 heures

^a Voir *Guide pratique de mise en œuvre des tests Truenat* [12]

^b Pour les mesures correctives, analyser le délai de rendu des processus individuels (p. ex., le temps écoulé entre la réception de l'échantillon et l'achèvement de l'extraction d'ADN avec Trueprep)

Les indicateurs suivants (Tableau A8) sont recommandés pour le test TB-LAMP et doivent être recueillis et analysés sur une base mensuelle, en plus des indicateurs qualitatifs généraux. Dans la mesure du possible, les pays doivent collecter des données ventilées en fonction du groupe de population testé (PVVIH, TB extrapulmonaire).

Tableau A8. Indicateurs qualitatifs pour le test TB-LAMP

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois	—	—
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB et du VIH
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont non valides ou sans résultats	Nombre d'échantillons dont les résultats sont non valides ou sans résultats / Nombre total d'échantillons testés	<1 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour le test TB-LAMP au laboratoire et la notification des résultats	2 à 24 heures

^a Voir le *Guide pratique de la GLI pour le renforcement des laboratoires de la tuberculose* [13]

Les indicateurs suivants (Tableau A9) sont recommandés pour le test LF-LAM et doivent être recueillis et analysés sur une base mensuelle, en plus des indicateurs qualitatifs généraux. Dans la mesure du possible, les pays doivent collecter des données ventilées en fonction du groupe de population testé (TB pulmonaire ou extrapulmonaire) et selon qu'il s'agit d'un milieu hospitalier ou ambulatoire.

Tableau A9. Indicateurs qualitatifs pour le test urinaire LF-LAM

Indicateur ^a	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois	—	—
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le LAM	Nombre d'échantillons positifs pour le LAM / Nombre total d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB parmi les PVVIH
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont non valides ou sans résultats	Nombre d'échantillons dont les résultats sont non valides ou sans résultats / Nombre total d'échantillons testés	Les données sont insuffisantes pour soutenir des orientations mondiales
Nombre et % d'échantillons positifs pour le LAM qui ont été testés avec un mWRD sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour le LAM qui ont été testés avec un mWRD sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le LAM	100 % des patients capables de produire un échantillon pour le test par mWRD
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons au laboratoire et la notification des résultats	1 à 24 heures

^a Voir *Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV* [14]

Les indicateurs et les cibles sont basés sur le test Xpert MTB/RIF (Tableau A10) et peuvent devoir être ajustés à mesure que des informations sur l'utilisation de ces tests dans le cadre du diagnostic de routine deviennent disponibles.

Tableau A10. Indicateurs qualitatifs pour les tests d'amplification des acides nucléiques automatisés de complexité modérée (MC-aNAAT)^a

Indicateur	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois	—	—
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée ainsi que de la prévalence de la pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à la RIF (RR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à la RIF

Indicateur	Description	Cible
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'INH (RINH)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RINH / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'INH
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la multirésistance (MR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la MR / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la multirésistance
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	<5 %
Nombre et proportion d'échantillons négatifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons négatifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion dont les résultats sont non interprétables	Nombre de résultats non interprétables / Nombre d'échantillons testés	<5 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour LPA au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	1 à 2 jours (plus si les tests sont groupés)
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la résistance aux FQ (RFQ) sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour la RR qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RR	100 %
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour la résistance à l'INH (RINH) qui ont été testés pour la résistance aux FQ (RFQ) sur place ou par orientation	Nombre d'échantillons positifs pour la RINH qui ont été testés pour la RFQ sur place ou par orientation / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RINH	Spécifique au contexte

^a Au moment de la publication, les MC-aNAAT recommandés par l'OMS comprenaient : RealTime MTB et MTB RIF/INH (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, États-Unis), BD MAX MDR-TB (Becton Dickinson, Sparks, MD, États-Unis), Fluorotype MTB et MTBDR (Bruker/Hain Lifescience, Nehren, Allemagne) et cobas MTB et MTB RIF/INH (Roche Molecular Diagnostics, Pleasanton, CA, États-Unis).

Les indicateurs et les cibles sont basés sur le test Xpert MTB/RIF (Tableau A11) et peuvent devoir être ajustés à mesure que des informations sur l'utilisation de ces tests dans le cadre du diagnostic de routine deviennent disponibles.

Tableau A11. Indicateurs qualitatifs pour les tests d'amplification des acides nucléiques automatisés de faible complexité (LC-aNAAT)^a

Indicateur	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois		
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB

Annexe 2. Indicateurs qualitatifs spécifiques aux tests

Indicateur	Description	Cible
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée ainsi que de la prévalence de la pharmacorésistance dans le pays
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance aux FQ (RFQ)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RFQ / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance aux FQ
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'INH (RINH)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RINH / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'INH
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'ETO (RETO)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RETO / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'ETO
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance à l'AMK (RAMK)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RAMK / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance à l'AMK
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la multirésistance (MR)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la MR / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la multirésistance
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	<5 %
Nombre et proportion d'échantillons négatifs pour le CMTB	Nombre d'échantillons négatifs pour le CMTB / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée et de la prévalence de la TB
Nombre et proportion d'échantillons avec des erreurs	Nombre d'échantillons avec des erreurs / Nombre total d'échantillons testés	<3 %
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont non valides	Nombre d'échantillons dont les résultats sont non valides / Nombre total d'échantillons testés	<1 %
Nombre et proportion d'échantillons sans résultat	Nombre d'échantillons sans résultat / Nombre total d'échantillons testés	<1 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour LPA au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	2 à 24 heures

^a Au moment de la publication, les LC-aNAAT recommandés par l'OMS comprenaient le test Xpert MTB/XDR (Cepheid, Sunnyvale, Californie, États-Unis).

Les indicateurs et les cibles sont basés sur les tests FL-LPA et SL-LPA (Tableau A12), et peuvent devoir être ajustés à mesure que des informations sur l'utilisation de ces tests dans le cadre du diagnostic de routine deviennent disponibles.

Tableau A12. Indicateurs qualitatifs pour les tests d'amplification des acides nucléiques à hybridation inverse de haute complexité (HC-rNAAT)^a

Indicateur ^b	Description	Cible
Nombre de tests effectués par mois		
Nombre et proportion d'échantillons pour lesquels une ligne de contrôle a été détectée	Nombre d'échantillons pour lesquels une ligne de contrôle a été détectée / Nombre d'échantillons testés	100 %
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB et la résistance au PZA (RPZA)	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB et la RPZA / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance au PZA
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB sans résistance détectée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	Dépend de la population testée et de la prévalence de la résistance au PZA
Nombre et proportion d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée	Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB dont la résistance est indéterminée / Nombre d'échantillons positifs pour le CMTB	<5 %
Nombre et proportion dont les résultats sont non interprétables	Nombre de résultats non interprétables / Nombre d'échantillons testés	<5 %
Délai de rendu des résultats du laboratoire	Délai entre la réception des échantillons pour LPA au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile) Pour un test indirect, ajouter le délai de rendu de la culture pour obtenir le délai de rendu des résultats total	1 à 2 jours (plus si une culture est nécessaire)

^a Au moment de la publication, les HC-rNAAT recommandés par l'OMS comprenaient le test Genoscholar PZA-TB II (NIPRO Corporation, Osaka, Japon).

Des cibles doivent être fixées pour tous les indicateurs surveillés (Tableau A13), et tout changement inexplicé, comme une augmentation du taux d'erreur ou un changement du taux de positivité, doit être documenté et faire l'objet d'une enquête. Les cibles peuvent devoir être ajustées à mesure que des informations sur l'utilisation de ces tests dans le cadre du diagnostic de routine deviennent disponibles.

Tableau A13. Indicateurs qualitatifs pour les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA)

Indicateur	Description	Cible
Nombre d'échantillons reçus par mois		
Nombre de tests effectués par mois		
Nombre et proportion d'échantillons refusés ^a	Nombre d'échantillons refusés / Nombre total d'échantillons reçus	<3 %
Nombre et proportion d'échantillons positifs	Nombre d'échantillons positifs / Nombre d'échantillons testés	Dépend de la population testée
Nombre et proportion d'échantillons avec des courbes d'étalonnage valides	Nombre d'échantillons avec des courbes d'étalonnage valides / Nombre d'échantillons testés	<5 %
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont indéterminés	Nombre d'échantillons dont les résultats sont indéterminés / Nombre d'échantillons testés	<5 %
Nombre et proportion d'échantillons avec des erreurs ^b	Nombre d'échantillons avec des erreurs / Nombre total d'échantillons testés	<3 % (Xpert)
Nombre et proportion d'échantillons dont les résultats sont non valides	Nombre d'échantillons dont les résultats sont non valides / Nombre total d'échantillons testés	<1 % (Xpert)
Délai de rendu des résultats du laboratoire ^c	Délai entre la réception des échantillons pour LPA au laboratoire et la notification des résultats (moyenne, plage et 90 ^e centile)	1 à 2 jours

^a Stratifier par motif de refus (volume insuffisant, hémolyse, tube de prélèvement incorrect, reçu après la date limite) pour permettre la mise en œuvre de mesures correctives

^b Les erreurs doivent être stratifiées par type, pour permettre la mise en œuvre de mesures correctives

^c Pour établir les mesures correctives à prendre, analyser le temps écoulé entre le prélèvement sanguin et sa réception par le laboratoire, le temps écoulé entre le prélèvement sanguin et la fin de la stimulation immunitaire et le temps nécessaire pour l'étape de détection de l'IFN-γ (p. ex., ELISA)

Référence : Annexe 2

- 1 Laboratory diagnosis of tuberculosis by sputum microscopy – the GLI handbook. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (<https://www.stoptb.org/file/10502/download>).
- 2 Siddiqi S, Rüsçh-Gerdes S. MGIT procedure manual. Geneva: Foundation for Innovative New Diagnostics; 2006 (https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2023/02/20061101_rep_mgit_manual_FV_EN.pdf).
- 3 GLI mycobacteriology laboratory manual. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2014 (<https://www.stoptb.org/file/10504/download>).
- 4 WHO operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>).
- 5 Technical manual for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/275469>).
- 6 Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of isoniazid and the rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine). Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339275>).
- 7 Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260470>).
- 8 World Health Organization. (2022). Line probe assays for detection of drug-resistant tuberculosis: interpretation and reporting manual for laboratory staff and clinicians. World Health Organization. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/354240>). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 9 Practical guide to implementing a quality assurance system for Xpert MTB/RIF testing. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/working-group-pages/practical-guide-to-implementing-quality-assurance-system-xpert-mtbrif-testing>).
- 10 GLI planning for country transition to Xpert MTB/RIF Ultra cartridges. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2017 (<https://www.stoptb.org/file/9742/download>).
- 11 Practical guide to implementation of Truenat tests. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-truenat-tests>).
- 12 Guide pratique de mise en œuvre des tests Truenat, 2022 update. Genève: Stop TB Partnership; 2021. (<https://www.stoptb.org/file/9856/download>).
- 13 Mise en oeuvre pratique du dosage urinaire du lipoarabinomannane à flux latéral (LF-LAM) pour la détection de la tuberculose active chez les personnes vivant avec le VIH. Genève: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/file/9715/download>).

Annexe 3. Composantes de l'assurance qualité pour les tests de diagnostic de la tuberculose

Test	Surveillance des indicateurs qualitatifs ^a	Contrôle de la qualité	Épreuves de compétence	Supervision sur place	Revérification en aveugle	Source du matériel de formation / Référence
Microscopie de frottis, optique	Mensuelle	CQ des colorants préparés en interne CQ entrant des nouveaux lots de colorants commerciaux Une lame positive et une lame négative testées pour chaque lot de lames colorées et examinées Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification	Recommandées au moins une fois par an Assurées par le NICD, Afrique du Sud, les LSR	Habituellement trimestrielle avec des visites de site du PNT pour la collecte des données	Recommandée Échantillonnage de lame généralement trimestriel La recoloration des lames peut être envisagée	<i>External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy.</i> Geneva, APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO, 2002. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf
Microscopie de frottis, par fluorescence	Mensuelle	CQ des colorants préparés en interne CQ entrant des nouveaux lots de colorants commerciaux Une lame positive et une lame négative testées pour chaque lot de lames colorées et examinées Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification	Recommandées au moins une fois par an Assurées par le NICD, Afrique du Sud, les LSR	Habituellement trimestrielle avec des visites de site du PNT pour la collecte des données	Recommandée La sélection des lames peut être mensuel ou trimestriel La recoloration des lames peut être envisagée	<i>External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy.</i> Geneva, APHL, CDC, IUATLD, KNCV, RIT, WHO, 2002. http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/External%20Quality%20Assessment%20for%20AFB%20Smear%20Microscopy.pdf

Test	Surveillance des indicateurs qualitatifs ^a	Contrôle de la qualité	Epreuves de compétence	Supervision sur place	Revérification en aveugle	Source du matériel de formation / Référence
Culture en milieu solide	Mensuelle	CQ des milieux et réactifs préparés en interne CQ entrant des nouveaux lots de milieux commerciaux Traiter un positif avéré bien caractérisé (CMTB pharmacosensible) et un négatif (solution de décontamination, eau ou tampon phosphate salin [PBS]) avec chaque lot d'échantillons traités mis en culture Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification	Non recommandées pour la culture Peuvent être effectuées aux fins d'identification à l'aide d'isolats du CMTB et de MNT (fournis par le CAP)	Pour le LNR, peut être assurée par les LSR ou d'autres partenaires fournissant une assistance technique Pour les autres établissements, le LNR ou un autre laboratoire référent expérimenté doit effectuer au moins des visites annuelles sur site	Non recommandée	<i>Training Package on Culture in solid and liquid media</i> – October 2012. http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpan=2
Culture en milieu liquide	Mensuelle	CQ des réactifs préparés en interne (p. ex., solutions de décontamination) CQ entrant des nouveaux lots de milieux commerciaux Traiter un positif avéré bien caractérisé (CMTB pharmacosensible) et un négatif (solution de décontamination, eau ou autre bactérie) avec chaque lot d'échantillons traités mis en culture CQ interne : Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification	Non recommandées pour la culture Peuvent être effectuées aux fins d'identification à l'aide d'isolats TB et non TB (fournis par le CAP)	Pour le LNR, peut être assurée par les LSR ou d'autres partenaires fournissant une assistance technique Pour les autres établissements, le LNR ou un autre laboratoire référent expérimenté doit effectuer au moins des visites annuelles sur site	Non recommandée	<i>Training Package on Culture in solid and liquid media</i> – October 2012. http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpan=2 <i>MGIT Manual</i> . http://www.finddiagnostics.org/resource-centre/reports_brochures/071130_mgit_manual.html

<p>Tests d'identification des espèces</p>	<p>Mensuelle</p>	<p>CQ entrant des nouveaux lots Traiter les témoins de culture positifs inclus dans le lot et ajouter un positif (CMTB) et un négatif (MNT – M. avium, M. intracellulare, ou M. kansasii) aux tests d'immunochromatographie Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification</p>	<p>L'identification des espèces est incluse dans les épreuves de compétence pour la culture et les TDS</p>	<p>Assurée dans le cadre de la supervision de la culture en milieu liquide</p>	<p>Non recommandée</p>	<p><i>Training Package on Culture in solid and liquid media</i> – October 2012. http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpand=2</p>
<p>TDS sur culture pour les médicaments de première intention</p>	<p>Mensuelle</p>	<p>CQ des milieux et réactifs préparés en interne CQ entrant des nouveaux lots de milieux commerciaux Traiter un positif avéré bien caractérisé (CMTB pharmacosensible) et un négatif (solution de décontamination, eau ou autre bactérie) avec chaque lot d'échantillons traités mis en culture CQ interne : Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification</p>	<p>Recommandées au moins une fois par an Assurées par les LSR, une fois par an Autres fournisseurs disponibles : p. ex., UK NEQAS, NICD Afrique du Sud, CDC</p>	<p>Pour le LNR, peut être assurée par les LSR ou d'autres partenaires fournissant une assistance technique Le LNR ou des laboratoires de référence expérimentés doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place</p>	<p>Le laboratoire doit établir un lien formel avec les LSR, qui peuvent vérifier une proportion d'isolats dans le cadre des TDS Les niveaux de concordance attendus pour les TDS à la RIF et l'INH sont >95 %, et des niveaux acceptables pour les autres médicaments doivent être établis</p>	<p><i>Training Package on DST by phenotypic and molecular methods.</i> http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpand=2 <i>MGIT Manual</i>, http://www.finddiagnostics.org/resource-centre/reports_brochures/071130_mgit_manual.html</p>

Test	Surveillance des indicateurs qualitatifs ^a	Contrôle de la qualité	Epreuves de compétence	Supervision sur place	Revérification en aveugle	Source du matériel de formation / Référence
TDS sur culture pour les médicaments de deuxième intention	Mensuelle	<p>CQ des milieux et réactifs préparés en interne</p> <p>CQ entrant des nouveaux lots de milieux commerciaux</p> <p>Traiter un positif avéré bien caractérisé (CMTB pharmacosensible) et un CMTB pharmacorésistant bien caractérisé</p> <p>CQ interne : Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification</p>	<p>Recommandées au moins une fois par an</p> <p>Assurées par les LSR</p>	<p>Peut être fournie au LNR par un LSR expérimenté en matière de TDS de seconde intention</p>	<p>Le laboratoire doit établir un lien formel avec les LSR, qui peuvent vérifier une proportion d'isolats dans le cadre des TDS de seconde intention</p> <p>Le niveau de concordance attendu pour chaque médicament doit être établi</p>	<p><i>Training Package on DST by phenotypic and molecular methods.</i> http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpan=2</p>
Tests d'hybridation inverse sur bandelette (LPA) <ul style="list-style-type: none"> • FL-LPA pour la RIF et l'INH • SL-LPA, pour les FQ et l'AMK • HC-rNAAT pour le PZA 	Mensuelle	<p>CQ entrant des nouveaux lots</p> <p>Traiter un témoin positif en utilisant une aliquote d'ADN préalablement extrait d'une souche de CMTB pharmacosensible bien caractérisée, et un blanc avec du PBS comme échantillon (témoin négatif)</p> <p>Inclure un témoin PCR négatif dans chaque lot en utilisant de l'eau de qualité moléculaire</p> <p>CQ interne : Vérifier chaque bandelette pour la présence des témoins (doivent être présents dans TOUS les échantillons, y compris négatifs) afin de garantir la qualité des réactifs pour l'hybridation et la PCR</p>	<p>Recommandées au moins une fois par an</p> <p>Assurées par les LSR</p>	<p>Pour le LNR, peut être assurée par les LSR ou d'autres partenaires fournissant une assistance technique</p> <p>Le LNR ou des laboratoires de référence expérimentés doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place</p>	<p>Non recommandée</p>	<p><i>Training package on FL LPA (MTBDRplus v2)</i> – October 2012 http://www.stoptb.org/wg/gli/documents.asp?xpan=2</p>

Annexe 3. Composantes de l'assurance qualité pour les tests de diagnostic de la tuberculose

TB-LAMP	Mensuelle	<p>Vérifier que la bande « TUB » est visible sur la bandelette du patient et le témoin positif pour assurer la présence du CMTB</p> <p>Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification</p>	Recommandées au moins une fois par an	Le LNR ou des laboratoires de référence doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée	<p><i>GLI Practical Guide to laboratory strengthening</i> http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp</p>
Xpert MTB/RIF Xpert Ultra Xpert MTB/XDR	Mensuelle Surveillance à distance par connectivité des tests de diagnostic recommandée	<p>CQ entrant des nouveaux lots</p> <p>Traiter un témoin positif en utilisant une aliquote d'ADN préalablement extraite d'une souche de CMTB pharmacosensible bien caractérisée, et un blanc avec de l'eau de qualité moléculaire comme échantillon (témoin négatif)</p> <p>Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification</p>	Recommandées au moins une fois par an	Le LNR ou des laboratoires de référence doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée en raison du reste d'échantillon insuffisant après le test	<p><i>GLI Xpert MTB/RIF training package</i> http://www.stoptb.org/wg/gli/TrainingPackage_XPERT_MTB_RIF.asp</p> <p><i>Practical Guide to Implementing a Quality Assurance System for Xpert MTB/RIF Testing.</i> http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp</p>

Test	Surveillance des indicateurs qualitatifs ^a	Contrôle de la qualité	Epreuves de compétence	Supervision sur place	Revérification en aveugle	Source du matériel de formation / Référence
Tests Truenat MTB, MTB-Plus et MTB-RIF-Dx	Mensuelle	CQ entrant des nouveaux lots CQ interne : Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) pour toute erreur de transcription en cas de notification manuelle	Recommandées au moins une fois par an	Le LNR ou des laboratoires de référence doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée en raison du reste d'échantillon insuffisant après le test	<i>Practical Guide to Implementation of Truenat tests.</i> http://www.stoptb.org/wg/gli/gat.asp
MC-ANAAT	Mensuelle	CQ entrant des nouveaux lots CQ interne : Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) pour toute erreur de transcription en cas de notification manuelle Traiter un échantillon positif connu bien caractérisé et un échantillon négatif avec chaque lot de tests	Recommandées au moins une fois par an	Le LNR ou des laboratoires de référence doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée en raison du reste d'échantillon insuffisant après le test	Basé sur les composantes d'AQ pour Xpert NTB/RIF
LF-LAM	Mensuelle	CQ entrant des nouveaux lots CQ interne : Vérifier chaque bandelette pour la présence de la bande témoin. Si celle-ci ne devient pas violette/grise à la fin du test, le résultat n'est pas valide Vérifier les résultats (en totalité ou en partie) avec un deuxième lecteur avant de procéder à la notification Traiter un échantillon positif connu et un échantillon négatif par semaine	Recommandées au moins une fois par an	Le LNR ou des laboratoires de référence doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée	http://www.alere.com/en/home/product-details/determine-tb-lam.html <i>Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV.</i> http://stoptb.org/wg/gli/gat.asp

IGRA	Mensuelle	Le tube « Mitogène » est un témoin positif et le tube « Nil » est un témoin négatif pour la stimulation immunitaire Des témoins internes (courbe standard) sont traités avec chaque ELISA	Recommandées au moins une fois par an Assurées par UK NEOAS, INSTAND ev et CAP	Le LNR ou des laboratoires référents régionaux expérimentés doivent effectuer des visites de supervision régulières sur place	Non recommandée
------	-----------	--	---	---	-----------------

^a Se reporter à la liste des indicateurs qualitatifs qui figure dans l'Annexe 2

Référence : Annexe 3

- 1 Ridderhof J, Humes R, Boulahbal F. External quality assessment for AFB smear microscopy (https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf).
- 2 Training package on culture in solid and liquid media. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://www.stoptb.org/file/10536/download>).
- 3 Siddiqi S, Rüschi-Gerdes S. MGIT procedure manual. Geneva: Foundation for Innovative New Diagnostics; 2006 (https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2016/02/mgit_manual_nov2006.pdf).
- 4 GLI training package on DST by phenotypic and molecular methods. Geneva: Global Laboratory Initiative (<https://www.stoptb.org/file/10537/download>).
- 5 Training package on LPA (MTBDRplus v2) Geneva: World Health Organization; 2012 (http://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/Training%20Package%20LPA_%20October%202012.zip).
- 6 GLI practical guide to TB laboratory strengthening. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2017 (<https://www.stoptb.org/file/8108/download>).
- 7 Practical guide to implementation of Truenat tests. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-guide-to-implementation-of-truenat-tests>).
- 8 Practical implementation of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for detection of active tuberculosis in people living with HIV. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2019 (<https://www.stoptb.org/gli-guidance-and-tools/practical-implementation-of-lf-lam-detection-of-active-tb-people-living-with>).

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Programme mondiale de lutte contre la tuberculose

Organisation mondiale de la Santé

20, Avenue Appia

CH-1211 Genève 27

Suisse

Site Web :

www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme

