

Exercice pratique de formation

ANALYSE ET GESTION DES RISQUES POUR LES SCIENCES DE LA VIE

El-Zoghby EF, *et al.* “Isolation of avian influenza H5N1 virus from vaccinated commercial layer flock in Egypt.”
Virology 2012 Nov 27; 9: 294.



ADVANCING SCIENCE. SERVING SOCIETY

Cet exercice a été développé par le Center for Science, Technology and Security Policy (CSTSP) centre de l'American Association for the Advancement of Science (AAAS).

Ce travail est autorisé par AAAS sous la licence [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 United States License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Vous pouvez contacter le titulaire du droit d'auteur à l'adresse suivante :

CSTSP

1200 New York Ave.

Washington, DC 20002

cstspinfo@aaas.org

001-202-326-6493

Cette série d'exercices d'étude de cas a été élaboré avec la participation de : Lindsey Marburger, Nisreen AlHmoud, Oussama ben Fradj, Eleanor Celeste, Gwenaële Coat, Cristine Geers, Irene Jillson, Abdulaziz Kaed, Rawan Khasawneh, Fadia Maki, Kimberly Schaub, et Kavita Berger.

Traduction effectuée par : Oussama ben Fradj et Gwenaële Coat.

Développé avec le soutien du Programme d'engagement en matière de biosécurité du Département d'État Américain.



Objectif de l'apprentissage

1

Développer un esprit critique sur les risques et les stratégies de réduction des risques nécessaires dans votre propre démarche scientifique ;

2

Parfaire votre capacité à identifier les stratégies de gestion de risques et les approches qui les minimisent tout en assurant une démarche et une recherche de qualité ;

3

Appliquer cette méthode d'analyse dans vos recherches ou celle de vos pairs.

Attente de la part des participants

Grâce à cet exercice d'apprentissage vous vous familiariserez avec :

1. Les définitions des différents types de risques associés à un travail de laboratoire, de terrain, et de santé publique.
2. Le processus d'analyse des risques – identification, évaluation, gestion et communication – dont :
 - La méthode d'identification et d'évaluation des risques qui considère les probabilité d'occurrence et les conséquences des risques en tant que tels, ainsi que le poids des risques face aux bénéfices possibles de la recherche effectuée,
 - Les stratégies de gestion des risques, et
 - Les réponses aux questions suivantes : Qui communique, quand communiquer et comment communiquer sur les risques ?
3. L'application de cette méthode à vos propres recherches.

Règles de base de participation

1

Avant de commencer cet exercice, les participants doivent avoir lu l'article utilisé pour cette étude de cas.

2

Si vous avez des questions à propos de l'article de référence lors du déroulement de l'exercice, posez-les au facilitateur de l'exercice.

3

Tout au long de l'étude de cas, veuillez mettre l'accent sur la compréhension et l'analyse des divers risques inhérents à la recherche plutôt que sur la critique de la méthodologie ou du choix de recherche des auteurs de l'article.

4

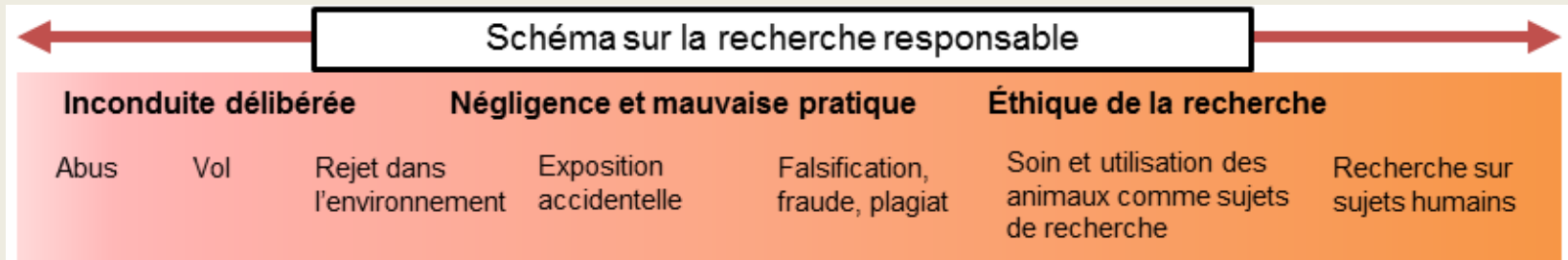
Interagissez les uns avec les autres afin d'encourager une communication ouverte basée sur un échange d'idées. Veuillez respecter les idées de vos collègues lors du déroulement de l'exercice.

5

N'hésitez pas à prendre vos propres notes en plus de celles prises par le facilitateur pour enrichir votre expérience et faciliter votre active participation.

Glossaire des risques

Les définitions sont basées sur le document de l'OMS « *Responsible Life Science for Global Health Security: A Guidance Document* ».



- Bioéthique
- Biorisques
- Réduction des risques
- Biosûreté en laboratoire
- Biosécurité en laboratoire
- Double usage en recherche en sciences de la vie
- Excellence de la recherche

Autres concepts :

- Protection des sujets participants à la recherche
- Protection des animaux participants à la recherche
- Conduite responsable de la recherche

Cadre de l'analyse des risques

Votre examen des risques se déroulera en quatre étapes :

- 1 **Identification des risques**
- 2 **Évaluation des risques**
- 3 **Gestion des risques**
- 4 **Communication sur les risques**

1. Identification des risques

Processus par lequel les chercheurs considèrent tous les risques possibles qu'ils soient internes, externes ou organisationnels.

- ***Quels sont les risques éventuels associés à cette recherche ?***

2. Évaluation des risques

Processus par lequel les chercheurs ont identifié les ressources nécessaires et envisagé les recommandations en matière de biosûreté /biosécurité.

Défini aussi le “processus d'évaluation du ou des risque(s) émanant(s) de dangers tout en prenant en compte la pertinence des contrôles existants ainsi que du processus de décision sur l'acceptation du ou des risque(s) (OHSAS 18001:2007)

- ***Quelles sont les probabilités d'occurrence des risques ?***
- ***Quelles sont les conséquences si les risques se produisent ?***
- ***Les risques l'emportent-ils sur les avantages ?***

3. Gestion des risques

Processus par lequel les chercheurs considèrent les règlements et/ou directives, la formation et les questions de conformité des procédures opératoires standardisées (SOP).

- ***Quelles stratégies de gestion des risques pourraient réduire la probabilité d'occurrence du risque ? ou encore quelles sont les conséquences si les risques se produisent ?***

Stratégies possibles contre les risques : barrières physiques, formation ou vérification du personnel, règlements et lois, et/ou expériences alternatives à considérer.

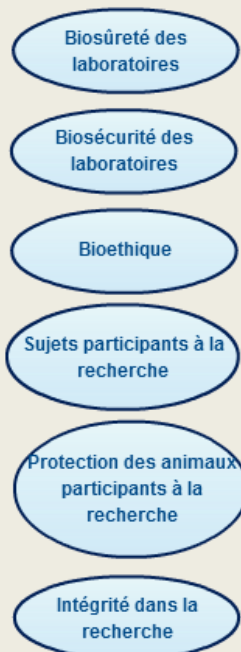
4. Communication sur les risques

Processus par lequel les chercheurs considèrent les stratégies de communication, les problèmes de non-conformité et les procédés d'approbation / de modifications.

- ***Quels risques devraient être communiqués au comité d'éthique ou autres comités d'examen de la recherche avant le lancement du projet ?***
- ***Quels risques devraient être communiqués aux chercheurs et autres participants au cours du projet de recherche ?***
- ***Quels risques, le cas échéant, pourraient survenir lors du partage des données ou des résultats de recherche ?***
- ***Quelles stratégies pourraient être utilisées pour minimiser les risques ?***

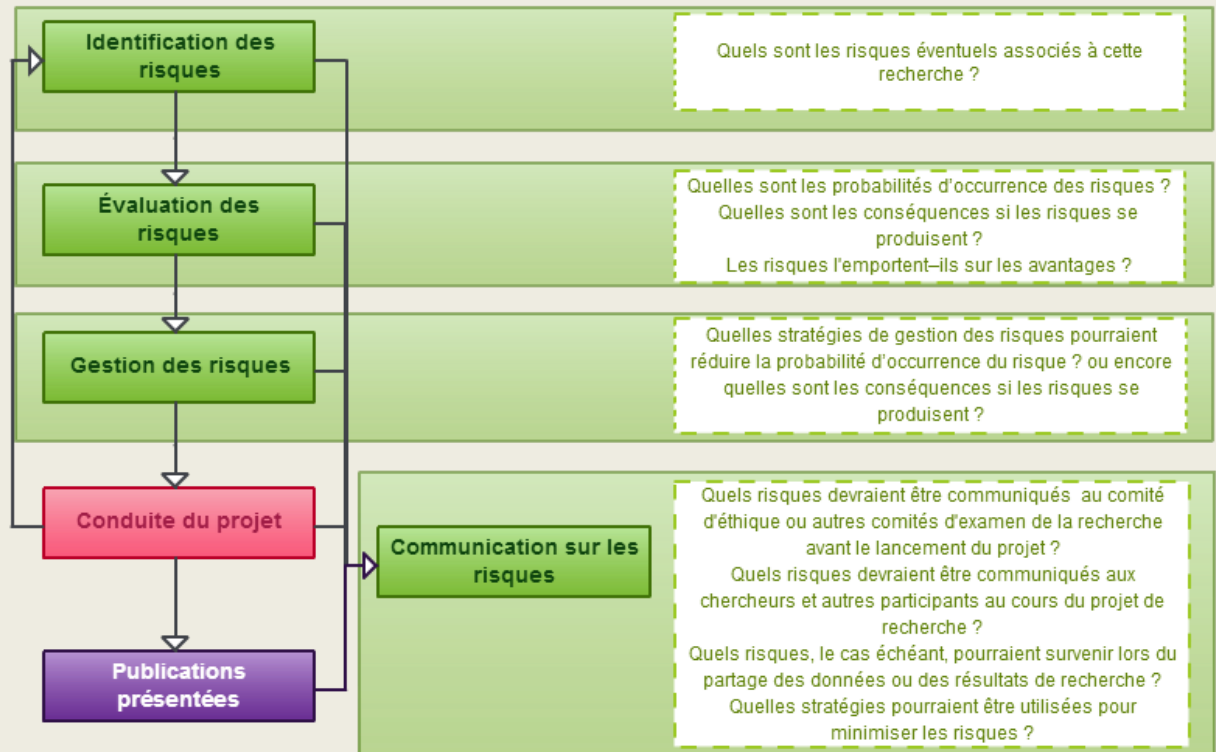
Cadre de l'analyse des risques

Risques



Identification, évaluation, et gestion des risques en continu durant le processus

Cadre de l'analyse des risques



Questions pour l'analyse des risques



CASE STUDY

Isolation of avian influenza
H5N1 virus from
vaccinated commercial
layer flock in Egypt

El-Zoghby EF, *et al.* “Isolation of avian influenza H5N1 virus from vaccinated commercial layer flock in Egypt.” *Virology*. 2012 Nov 27; 9: 294.

Esquisse de l'étude de cas

1 : Question de recherche / hypothèses

2 : Informations générales

3 : Méthodologie de la recherche

4 : Analyse des risques dans l'article de recherche

5 : Résultats de recherche et Conclusions

Question de recherche / hypothèses

Argumentation de la recherche :

Tous les cas d'infection humaine par le virus H5N1 en Égypte sont liés à un contact direct avec des oiseaux vivants infectés présents dans les marchés ou basses-cours.

Malgré la vaccination à grande échelle des oiseaux commerciaux et de basses-cours, le virus HPAI H5N1 (de clade 22,1 / C) continue de circuler actuellement en Égypte.

Les auteurs de l'étude proposent d'isoler et de caractériser un virus H5N1, au niveau moléculaire, « à partir de poulets commerciaux âges de vingt semaines, vaccinés trois fois avec un vaccin H5N1 commercial inactivé. »

Informations générales

Contexte de la grippe aviaire (H5N1)

- Hong Kong, 1997 : premier cas humain de grippe aviaire, infection par le virus HPAI H5N1.
- Entre 2003 et 2004 : réapparition de la grippe aviaire H5N1 et propagation de part le monde.
- Les cas humains de grippe aviaire (H5N1) sont rares et se produisent généralement par contact étroit avec le virus H5N1.
- Les connaissances du mode d'infection par le virus H5N1 chez l'homme sont encore limitées.
- La transmission homme à homme est rare et ne se produit que par un contact étroit.
- 2006 : première apparition du virus H5N1 en Égypte qui devient endémique en 2008 dans la population aviaire.

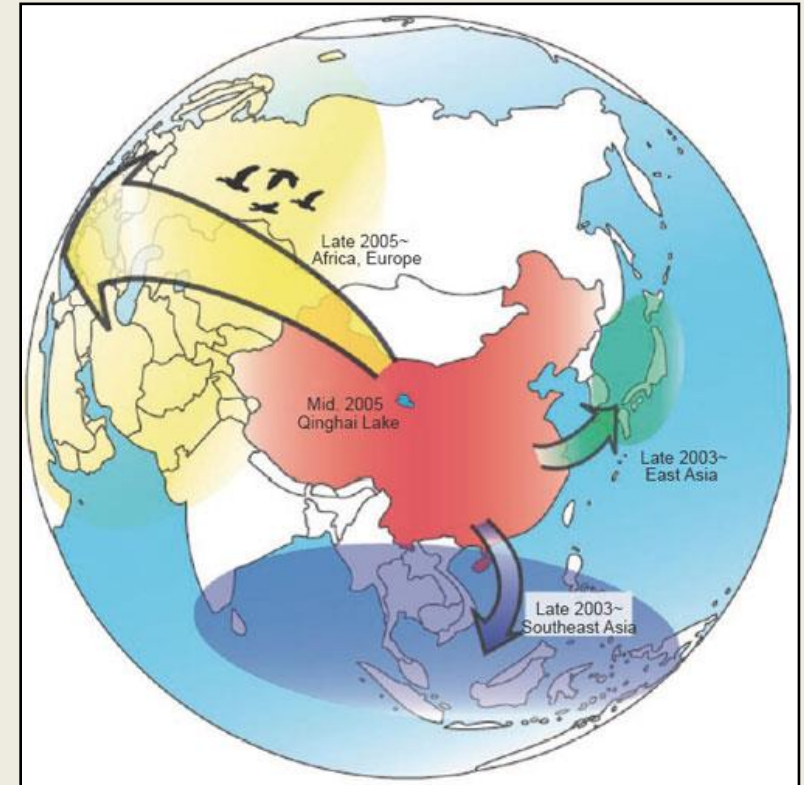


Photo Credit: Cell Research, 2009

Informations générales



Photo Credit: Rimmele, 2013

H5N1 en Égypte

2006 : première identification du virus en Égypte.

Des cas d'infections au H5N1 chez plusieurs espèces d'oiseaux, d'ânes et de cochons sont rapportés.

Jusqu'en juillet 2012, 168 cas humains d'infections sont rapportés en Égypte, dont 60 mortels. Ces cas sont dus à des contacts directs hommes-animaux infectés. (Kandil, 2010)

Informations générales

Comment le virus mute-t-il ?

- Le virus possèdent 2 gènes de la glycoprotéine de surface
 - HA – hémagglutinine
 - NA – neuraminidase
- Le virus subit des mutations naturelles selon deux principes :
 - La dérive antigénique : les mutations se produisent au sein du génome individuel
 - La cassure antigénique : un échange de gènes entre 2 virus se produit lors de coïnfection de cellules (recombinaison génétique)

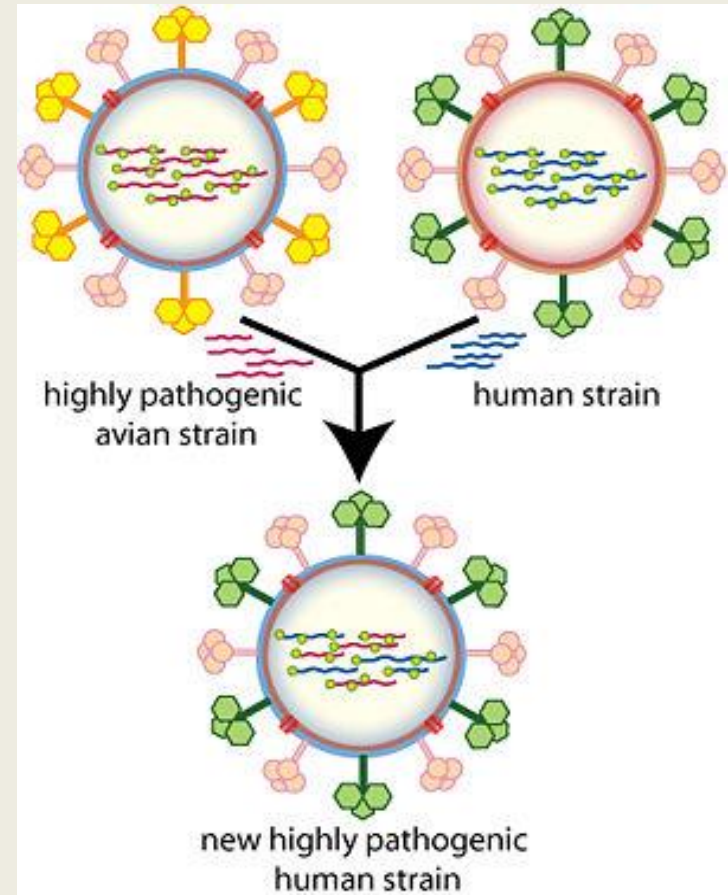


Photo Credit: Wikipedia, 2012

Informations générales

La situation en Égypte aujourd'hui



Photo Credit: Reuters, 2012

- « Malgré les efforts de contrôle, le virus est devenu endémique chez les volailles en Égypte en 2008. » Plus de 70 % de la production de volaille égyptienne est commercialisée sur les marchés d'oiseaux vivants. (El-Zoghby, 2012)
- L'Égypte a développé les vaccins H5N1 et H5N2 dans le but de limiter la propagation du virus chez les volailles.
- Certaines mutations du clade 22,1/C du virus H5N1 se sont produites dans les protéines HA et NA ce qui pourraient suggérer une diminution de la virulence chez les mammifères une adaptation du virus à l'homme.

Méthodologie de la recherche

- **Population utilisée pour l'échantillonnage** : poulets commerciaux vaccinés avec un vaccin inactivé commercial du virus H5N1.
- **Échantillonnage de poulets symptomatiques** : Des échantillons de frottis de gorge et de sérums sont prélevés chez des poulets présentant des symptômes de la maladie.
- **Isolement du virus** : L'isolement est effectué dans des œufs de poulet fécondés (embryons) et exempts d'organismes pathogènes. Le titre viral est estimé par « egg-infective dose ».
- **Détection des anticorps spécifiques de H5** : Des tests d'inhibition de l'hémagglutination ont été utilisés pour identifier des anticorps spécifiques du virus H5 dans les échantillons de sérum.
- **Extraction et amplification de l'ARN viral** : L'ARN viral a été extrait à partir des échantillons mis en commun et en utilisant un kit disponible dans le commerce. L'amplification a été réalisée par « real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR) ».
- **Séquençage de la HA et NA protéines** : amplification des gènes et séquençage en utilisant des kits disponibles dans le commerce. La méthode BLASTN a été utilisée pour déduire les séquences aminoacides à partir des séquences obtenues.
- **Analyses phylogénétiques** : les séquences H5 et N1 sont comparées avec les séquences connues de H5N1, recueillies à partir de la base de données GenBank et analyse bio-informatique.
- **Modélisation de la structure de la protéine** : Les structures tertiaires des protéines H5 et N1 ont été créées en utilisant un logiciel disponible dans le commerce aussi utilisé pour la mise en correspondance des structures avec les emplacements des substitutions dans les séquences de protéines HA et NA.

Analyse des risques dans cette article de recherche

Bien que l'analyse des risques soit une partie importante en science, peu de publications scientifiques comprennent des descriptions détaillées de la façon dont les auteurs ont évalué et géré les risques identifiés.

Aujourd'hui, votre tâche consiste à effectuer une analyse des risques fondée sur cet article de recherche.

Pour commencer, répondez à la question suivante :

Sur la base de vos connaissances actuelles de l'expérimentation, ou du projet de recherche, quels sont les risques qui pourraient être importants à considérer pour la conception, la réalisation, ou la communication de cette recherche ?

Identification des risques

Isolement du virus H5N1 de la grippe aviaire en Égypte

Questions

Quels sont, le cas échéant, les risques potentiels pour les chercheurs et autres personnels pendant la collecte des échantillons, leur transport, et leur analyse ?

Quelles sont, le cas échéant, les considérations à prendre en matière de biosûreté et de biosécurité liées à l'identification et l'analyse des échantillons du virus H5N1 ?

Cette recherche pose-t-elle des risques pour la santé humaine en Égypte ?

Cette recherche pourrait-elle être utilisée pour nuire à autrui ?

Dans cette étude, quels sont, le cas échéant, les risques en matière de traitement et de protection des animaux pour les poulets commerciaux ?

Puisque cette étude identifie clairement certaines populations d'oiseaux comme porteurs du virus H5N1, y a-t-il des risques supplémentaires de propagation du virus H5N1 ?

Évaluation des risques

Isolement du virus H5N1 de la grippe aviaire en Égypte

Question

Quelles étapes de la recherche présentent les plus grands dangers en matière de biosécurité pour l'équipe de recherche ?

Comment le fait de travailler avec un agent pathogène affectant la santé mondiale, comme le H5N1, change-t-il cette évaluation ?

Quel niveau minimum de biosécurité du laboratoire cette étude exige-t-elle ?

Pourriez-vous réaliser cette étude dans votre institution ? Pourquoi ?

Quelles sont les ressources, l'expertise, la formation et les outils qui pourraient être utiles pour l'évaluation des risques identifiés associés à cette recherche ?

Gestion des risques

Isolement du virus H5N1 de la grippe aviaire en Égypte

Question
Quel(le)s sont les lois, règlements ou bonnes pratiques qui pourraient être utilisé(e)s pour réduire les risques identifiés ?
Pour réduire les risques liés à la biosécurité, quelles procédures opératoires standardisées (SOP) devraient-elles être utilisées au laboratoire lors de l'échantillonnage et de leur analyse ?
Quelles sont les procédures de protection minimum (biosûreté et/ou biosécurité) à mettre en place avant de commencer une telle recherche ?
Quelles sont, le cas échéant, les compétences et formations nécessaires pour réaliser cette recherche avec succès et d'une manière sûre, dont la collecte, le transport et l'analyse des échantillons ?
Quelles approches ou méthodologies scientifiques supplémentaires autres que les barrières physiques et la formation du personnel pourraient être utilisées, le cas échéant, pour réduire davantage les risques de dissémination accidentelle, de vols d'échantillons ou d'abus des résultats ? Et en matière de biosûreté et de biosécurité ?

Résultats et Conclusions

Résultats

- Après vaccination, plusieurs espèces d'oiseaux ont présentées une détresse respiratoire et d'autres symptômes cliniques de l'infection par le virus H5N1 et environ 27 % sont morts.
- Tous les échantillons de frottis contenaient le virus H5N1.
- Les virus isolés étaient étroitement liés au clade 22,1 / C de virus H5N1 isolés chez l'homme et les oiseaux de marchés et de basses-cours.
- Des mutations dans les gènes HA et N1 ont été observés.

Conclusions

La mise à jour des vaccins H5N1 pour la volaille commerciale pourraient être nécessaires en Égypte en raison de l'infection des oiseaux en continue malgré la vaccination.

« Les oiseaux de basses-cours et marché d'oiseaux vivants restent la principale source potentielle d'infection à H5N1 à la fois chez la volaille commerciale et l'homme en Égypte ».

Les auteurs préconisent une surveillance ciblée afin de mieux comprendre la propagation de la grippe aviaire H5N1 dans la volaille commerciale.

Les auteurs indiquent que des mesures de contrôle rigoureuses sont nécessaires pour prévenir la transmission entre les oiseaux de basses-cours, les volailles commerciales et des marchés et entre les êtres humains. Ces mesures comprennent « l'application des mesures de biosécurité, l'abattage des oiseaux infectés, et la constante mise à jour des souches de vaccins contre le virus ».

Communication sur les risques

Isolement du virus H5N1 de la grippe aviaire en Égypte

Question
Quels risques doivent-êtré communiqués et à qui durant cette recherche ?
Comment communiqueriez-vous les risques et les mesures de gestion de ces risques à un comité d'examen institutionnel ou d'éthique ?
Quels sont, le cas échéant, les risques associés à la mis à disposition du grand public des séquences des gènes HA et N1 ?
Le gouvernement devrait-il jouer un rôle et limiter le type d'information partagé par les chercheurs ainsi que les moyens de communication utilisés quand les chercheurs travaillent sur des agents pathogènes potentiellement dangereux ?
Dans quelles circonstances les chercheurs auraient une obligation à ne pas partager certains aspects de leurs conclusions avec le grand public ? (penser aux mutations spécifiques des gènes viraux)
Quelles sont les ressources, le cas échéant, disponibles pour aider les chercheurs à examiner les avantages et les risques de la communication des résultats de recherche?

Discussion finale : risque dans votre propre recherche

Effectuez une analyse des risques de votre propre recherche. Choisissez un projet de recherche passé, en cours ou futur afin d'analyser :

1. Identification : Quels sont les principaux risques que vous rencontrez dans votre recherche ? Pensez aux risques concernant votre propre personne, autres chercheurs et techniciens dans le domaine clinique et / ou en laboratoire. Pensez aux risques pour le grand public, l'environnement et l'économie du pays, votre institution, et les sujets de recherche humains et animaux.

2. Évaluation : Quelles sont les conséquences des risques identifiés s'ils se produisent ? Sur la base de votre évaluation des conséquences des risques et leurs probabilités d'occurrence, ceux-ci pourraient-ils nuire à des personnes, des animaux, des cultures agricoles, ou l'économie du pays ?

Quelles sont les ressources, les capacités et les compétences nécessaires pour atténuer ces risques ?

3. Gestion : Quelles stratégies pourriez-vous utiliser ou quelles sont les ressources dont vous aurez besoin afin de minimiser ou d'atténuer ces risques? (note : ces stratégies ne doivent pas nuire à la qualité de la recherche.) Argumentez les idées découlant de votre propre expérience et de celles décrites dans cet exercice pratique.

Existe-t-il des risques associés à votre recherche qui ne peuvent être atténués de manière adéquate ?

4. Communication : Pour votre recherche quels sont les risques, le cas échéant, associés à la communication lors de la phase de conception du projet, de conduite de la recherche, de présentation des résultats lors de conférences scientifiques et de publications ? Quelles stratégies pourriez-vous utiliser pour atténuer ces risques ? Y a-t-il des intervenants avec qui vous devez partager les risques de votre recherche ? Quelles sont vos conclusions ?

Exemple de stratégie d'analyse de risques

Communicate

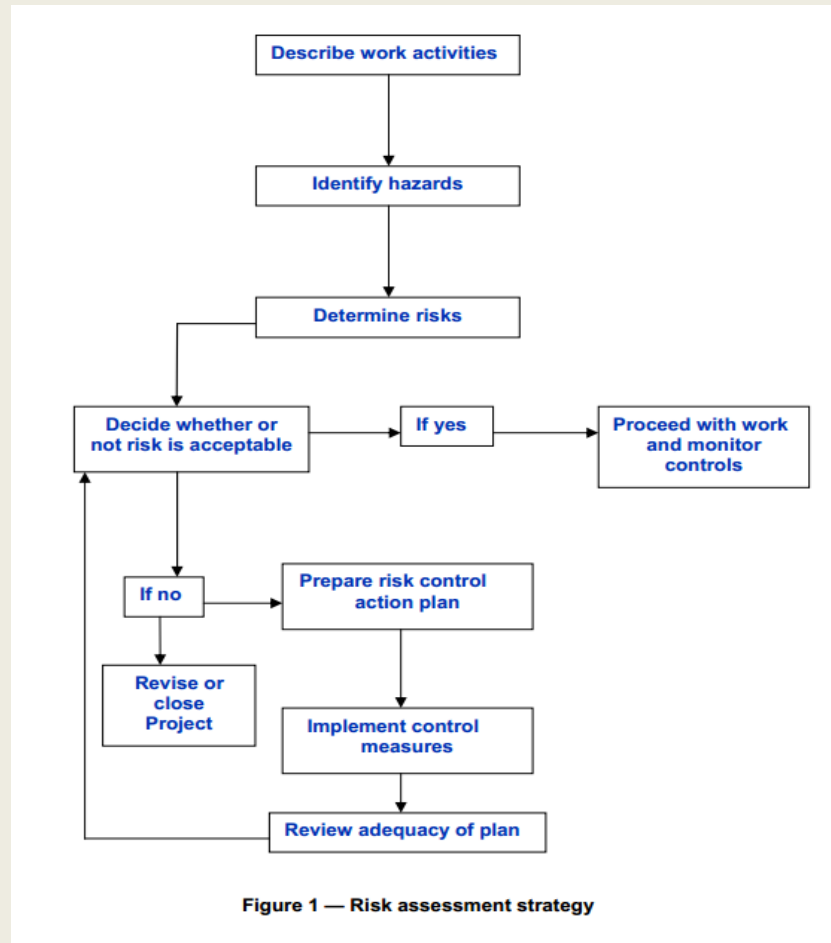


Figure 1 — Risk assessment strategy

Liste des références

Informations générales :

Centers for Disease Control and Prevention. Background on Human Infections with other Avian Influenza Viruses. <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1-human-infections.htm>

El-Zoghby EF, *et al.* "Isolation of avian influenza H5N1 virus from vaccinated commercial layer flock in Egypt." *Virology*. 2012 Nov 27; 9: 294.

Kandeel, Amr *et al.* "Zoonotic Transmission of Avian Influenza Virus (H5N1), Egypt, 2006-2009. *Emerging Infectious Diseases*. 2010 July; 16(7): 1101-1107. doi : [10.3201/eid1607.091695](https://doi.org/10.3201/eid1607.091695)

World Health Organization. Avian Influenza Fact Sheet. 2011. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/

World Health Organization, Responsible Life Science for Global Health Security: A Guidance Document. 2010; http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSE_GAR_BDP_2010.2_eng.pdf.

Diagrammes et images :

European Committee for Standardization (CEN). CEN Workshop Agreement: CWA 15793. "Laboratory biorisk management." Ref. No: CWA 15793:2011 D/E/F. September 2011 : [17.ftp://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf](http://ftp.cenorm.be/CEN/Sectors/TCandWorkshops/Workshops/CWA15793_September2011.pdf)

Kelland, K. and B. Hirschler. (2012, July 11). *Bird flu vaccine now? More than a shot in the dark*. Reuters. <http://in.reuters.com/article/2012/07/11/bird-flu-pandemic-vaccination-idINDEE86A03620120711>

Neumann, E., *et al.* (2010). 5N1 influenza viruses: outbreaks and biological properties. *Cell Research*, 20:51–61. <http://www.nature.com/cr/journal/v20/n1/full/cr2009124a.html>

Rimmele, M. (2013 July 5). *Poultry markets facilitate the spread of bird flu*. DW. <http://www.dw.de/poultry-markets-facilitate-spread-of-bird-flu/a-16796686>