

Exercice pratique de formation

ANALYSE ET GESTION DES RISQUES POUR LES SCIENCES DE LA VIE

Farooqui, A. *et al.* “Investigation of a community outbreak of typhoid fever associated with drinking water.” *BMC Public Health*. 2009; 9: 496.



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

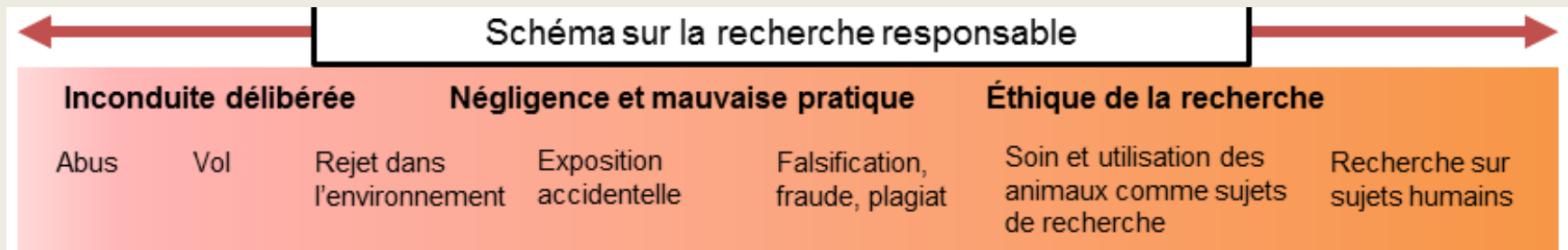
Interagissez les uns avec les autres afin d'encourager une communication ouverte basée sur un échange d'idées. Veuillez respecter les idées de vos collègues lors du déroulement de l'exercice.

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 ?***

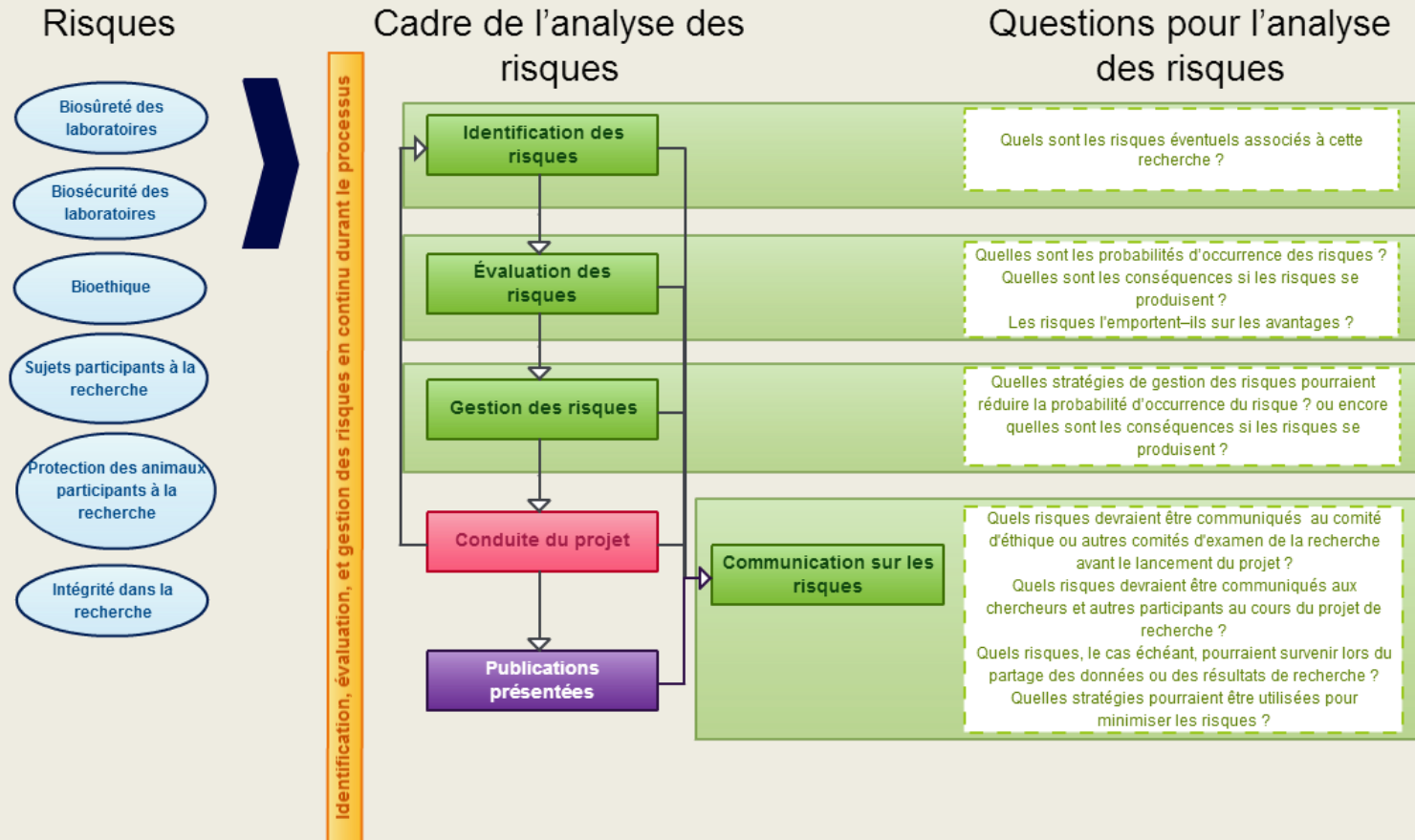
Stratégies possibles contre les risques : barrières physiques, formation ou vérification du personnel, règlements et lois, et/ou expériences alternatives à considérer.

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





CASE STUDY

Investigation of a community
outbreak of typhoid fever
associated with drinking water

Farooqui, A. *et al.* "Investigation of a community outbreak of typhoid fever associated with drinking water." *BMC Public Health*. 2009; 9: 496.

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

Les maladies d'origine hydrique causent environ 250.000 décès par an au Pakistan. La fièvre typhoïde est l'une des principales causes.

En 2004, une épidémie de fièvre typhoïde affecte le village de Nek Muhammad, situé à 25 kilomètres de Karachi. Plus de 300 personnes sont infectées et 3 personnes meurent de l'infection.

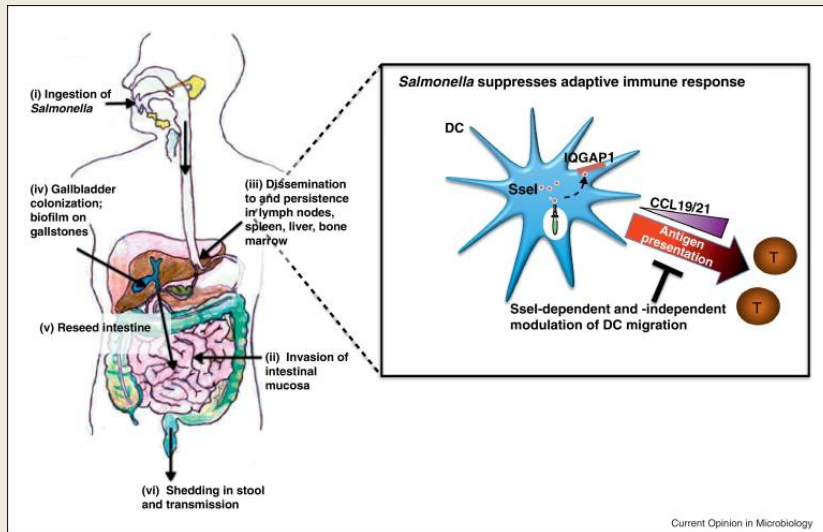
Les auteurs proposent de mener une étude épidémiologique afin de déterminer la cause de l'épidémie.

Informations générales

Définition de la fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse aiguë causée par la *Salmonella typhi*.

- Les symptômes sont généralement : forte fièvre, migraine, douleurs abdominales, faiblesse, et fatigue, perte d'appétit, éruption cutanée, et constipation ou diarrhée. Les individus infectés peuvent délirer et devenir apathiques après trois semaines de maladie.
- En 2011, approximativement 70 % de *Salmonella typhi* étaient résistantes aux antibiotiques communs dont les fluoroquinolones (Ciprofloxacine).

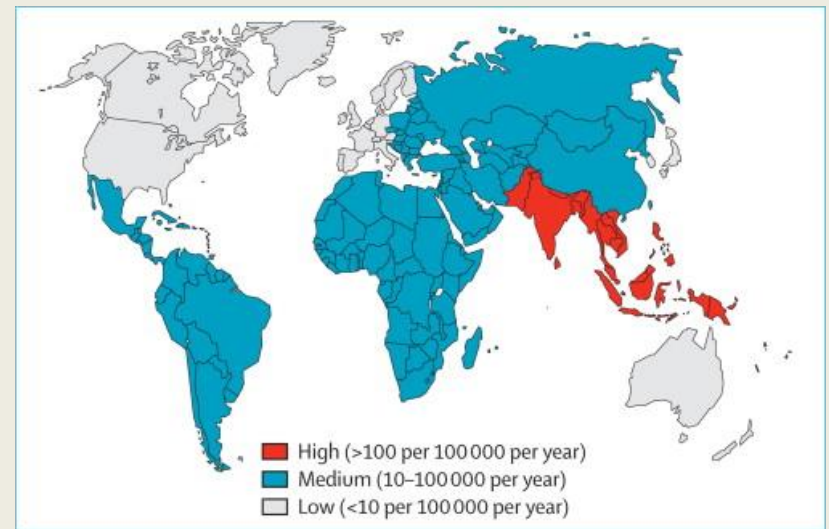


Salmonella lifecycle in the human body by modulating DC migration in systemic tissues
(Monack, 2011)

Informations générales

Transmission de la fièvre typhoïde

- En 2000, le nombre de cas de fièvre typhoïde en Asie du sud et en Asie centrale était d'environ 9,3 millions. L'incidence brute était de 622 par 100.000 personnes (Crump, 2004).
- La fièvre typhoïde affecte environ 21,5 millions de personnes dans les pays en développement.
- *Salmonella typhi* est transmise par de la nourriture contaminée ou de l'eau potable par les selles et urines d'individus infectés.
- La bactérie se transmet le plus souvent dans les régions du monde où le lavage des mains est limité et où l'eau peut-être aisément contaminée par des eaux usées.



Global incidence rate for typhoid fever
(The Lancet, 2012)

Informations générales

Profil du site d'étude : Village de Nek Muhammad (2004)

- Population: 500 personnes, la plupart entre 20 et 45 ans et moins de 12 ans.
- Localisation : 25 km de Karachi, au Pakistan
- Revenu : population relativement pauvre
- Infrastructure : disponibilité locale limitée et intermittente en « nourriture, eau, électricité et services de santé ».
- Épidémie de 2004:
 - En deux jours plus de 300 personnes sont affectées par des diarrhées et ou des vomissements avec forte fièvre
 - Les personnes infectées reçoivent un traitement médical (dont du Ciprofloxacine) par une ONG locale.
 - Les cas les plus sévères sont transportés à l'hôpital
 - Trois individus décèdent dans les cinq jours
 - La seule eau potable du village provient d'un puits pollué par des carcasses d'oiseaux et d'amphibiens en décomposition, des matières fécales et des déchets.
 - L'épidémie a lieu deux jours après un nettoyage manuel du puits.

Méthodologie de la recherche

- **Participants à l'étude épidémiologique** : Un total de 250 personnes ont été interrogées à propos de l'apparition des symptômes, la santé générale, les activités quotidiennes, le niveau d'éducation, l'âge des habitants et les habitudes alimentaires du village.
- Seules 100 personnes qui répondaient aux critères d'infection suspectée ont été sélectionnées pour la collecte d'échantillons de selles ; ils appartenaient à des groupes d'âge et de familles différents.
- Les personnes en bonne santé ont refusé de participer à l'étude, ce n'était pas une étude contrôlée.
- **La collecte d'échantillons de selles** : Les selles ont été recueillies dans un récipient en plastique. Dans les 2 heures suivant le prélèvement, une petite quantité d'échantillon a été transportée au laboratoire et traitée.
- **Analyse des échantillons cliniques** :
 - « Des échantillons de selles ont été analysés au microscope pour détecter la présence d'ovules et de parasite(s). »
 - Des méthodes de laboratoire classiques ont été utilisées pour détecter plusieurs bactéries : *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* 0157: H7, *Yersinia*, et *Vibrio cholerae*.
 - Les échantillons de frottis ont été utilisés pour tester la présence de *Campylobacter* utilisant des procédés classiques.

Méthodologie de la recherche

- **Collecte d'échantillons d'eau** : Un total de 10 échantillons ont été recueillis dans le puits contaminé en utilisant cinq seaux de collecte pour l'obtention de l'eau. De plus, 90 autres échantillons d'eau de puits ont été recueillis dans les réserves des habitants stockées à des fins de ménage.
- **Évaluation de la qualité de l'eau** : Un comptage total de bactéries aérobies a été effectué en utilisant une technique classique « Pour Plaque ». La présence de coliformes (streptocoques) et *E. coli* fécaux ont été déterminés en utilisant le « nombre le plus probable » et des méthodes de filtration sur membrane.
- **Évaluation de la contamination des aliments** : Les échantillons ont été dilués dans du tampon, puis dilués et inoculés dans différents milieux de culture à tester pour *Salmonella*, *Shigella*, et *Campylobacter*.
- **Identification d'isolats bactériens.**
 - Les échantillons environnementaux et cliniques ont été traités à l'aide de plusieurs réactions biochimiques classiques pour identifier les isolats bactériens. Des bandes AP120E ont été utilisées pour confirmer les résultats.
 - *Salmonella* a été identifiée en utilisant le sérotypage.
 - La sensibilité aux antibiotiques a été évaluée en utilisant des procédés classiques.

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

Enquête épidémiologique d'une épidémie de typhoïde dans un village rural du Pakistan

Questions

Quels sont, le cas échéant, les risques potentiels en matière de sûreté pour les chercheurs et autres personnels impliqués dans cette recherche ? (prendre en considération : échantillons cliniques et environnementaux, transport, et tests de laboratoire)

Quels sont, le cas échéant, les risques encourus lors de la collecte, le transport et les tests d'échantillons contaminés ?

Quels sont, le cas échéant, les risques associés aux bactéries potentiellement résistantes aux antibiotiques ?

Quels sont les risques potentiels ou les considérations à prendre lors de collaboration avec des partenaires gouvernementaux ou non universitaires comme une ONG locale ? Le comportement du partenaire pourrait-il mettre à risque la recherche, les chercheurs ou les participants ?

Quelles sont, le cas échéant, les risques associés au recrutement de sujets affectés par un maladie grave vivant dans des villages isolés ?

Quels sont, le cas échéant, les risques sociaux et culturels associés au recrutement de volontaires dans cette recherche ?

Quels sont les risques encourus lors de recherches effectuées en réponse à une situation de crise, comme cette épidémie de typhoïde, où le chercheur n'a pas la possibilité de choisir les sujets participants à la recherche ?

Évaluation des risques

Enquête épidémiologique d'une épidémie de typhoïde dans un village rural du Pakistan

Question
Quels types d'installations et d'équipement de protection sont nécessaires pour effectuer en toute sécurité des études épidémiologiques de ce genre, qui reposent sur des techniques microbiologiques classiques ?
De quelles informations avez-vous besoin de connaître à propos d'une ONG partenaire pour déterminer si elle est capable et disposée à respecter les bonnes pratiques internationales en matière de traitement des sujets de recherche ? Quelles sont les ressources disponibles pour vous aider à l'évaluation de partenaires potentiels ?
Quels sont les plus grands risques de biosûreté associés à cette étude épidémiologique ? Quels sont, le cas échéant, les plus grands risques de biosécurité associés à cette étude ?
Quelles sont les ressources, les expertises, la formation et les outils qui pourraient être utiles pour l'évaluation des risques identifiés associés à cette recherche ?

Gestion des risques

Enquête épidémiologique d'une épidémie de typhoïde dans un village rural du Pakistan

Question

Comment les chercheurs pourraient-ils dans ce projet ou un projet similaire minimiser les risques de biosûreté et de biosécurité sans affecter la qualité scientifique du projet ?

Quelles approches pourraient être utilisées pour réduire les risques identifiés dans cette recherche épidémiologique ?

Quelles stratégies peuvent-être utiliser pour minimiser les risques liés aux partenariats extérieurs ?

Au-delà de poser une source de risque supplémentaire pour le projet, avoir recours à un partenariat peut-il constituer une stratégie pour réduire les risques identifiés ? Si oui, comment ?

Quelles sont, le cas échéant, les compétences et formations nécessaires pour mener à bien ce projet de recherche épidémiologique ?

Les chercheurs n'ont pu recueillir des échantillons d'individus sains (contrôle de l'étude). Quelles sont, le cas échéant, les stratégies que les chercheurs pourraient utiliser afin d'impliquer davantage la communauté dans le but d'améliorer les analyses de laboratoire et les résultats de ce projet ?

Résultats et Conclusions

Résultats

- Le nombre de bactéries viables totales dans les échantillons d'eau a dépassé les limites tolérables pour l'eau potable non traitée. Les principaux types de bactéries viables dans l'eau étaient les coliformes.
- Toute l'eau de puits et 65 % des réserves de ménages se sont révélées positive à *Salmonella enterica* serovar Typhi, contre 2 % dans les échantillons de nourriture.
- La *Salmonella enterica* sérotype Typhi était résistante à l'ampicilline, chloramphémicol, et co-trimoxadole/triméthoprim, mais pas à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique.
- Un total de 22 échantillons (sur 100 testés) étaient des souches de *Salmonella Typhi* multirésistantes aux antibiotiques. Les auteurs indiquent que ce nombre pourrait être une sous-estimation car les participants avaient déjà reçu un traitement antibiotique.
- *Shigella*, *E. coli* O157: H7, *Yersinia*, *Vibrio cholera*, et *Campylobacter* ont été isolées à partir des échantillons de selles.

Conclusions

- L'épidémie de fièvre typhoïde dans le village de Nek Mohammed était causée par la présence de *Salmonella enterica* sérotype Typhi dans la seule source d'eau du village.
- La « rapide propagation des infections bactériennes multi résistantes aux antibiotiques dans une petite communauté comme le Village de Nek Muhammad peut fournir un créneau pour la propagation de la souche résistante aux antibiotiques. »
- Les auteurs affirment que les villageois étaient vulnérables à l'épidémie en raison de la « contamination du puits ouvert, la consommation d'eau non bouillie, d'hygiène sanitaire et personnelles précaires. »

Communication sur les risques

Enquête épidémiologique d'une épidémie de typhoïde dans un village rural du Pakistan

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 avant de vous engager cette recherche épidémiologique ?

Quels sont, le cas échéant, les défis associés à la production d'informations en temps de crise ?

Quels sont les étapes nécessaires pour rendre les données anonymes avant de pouvoir les partager avec d'autres chercheurs pendant le projet, lors de conférences, ou la publication des résultats ?

Quelles stratégies peuvent-êtré utilisées pour communiquer les résultats et recommandations à la population touchée par la maladie et aux autres participants pour la prévention contre de futures épidémies similaires ?

Quels sont, le cas échéant, les risques de biosûreté et de biosécurité associés à la communication des résultats de l'étude dans la littérature librement accessible ?

La nature des risques est-elle changée si les résultats décrivent les multi-résistances bactériennes d'une zone non protégée?

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 ?

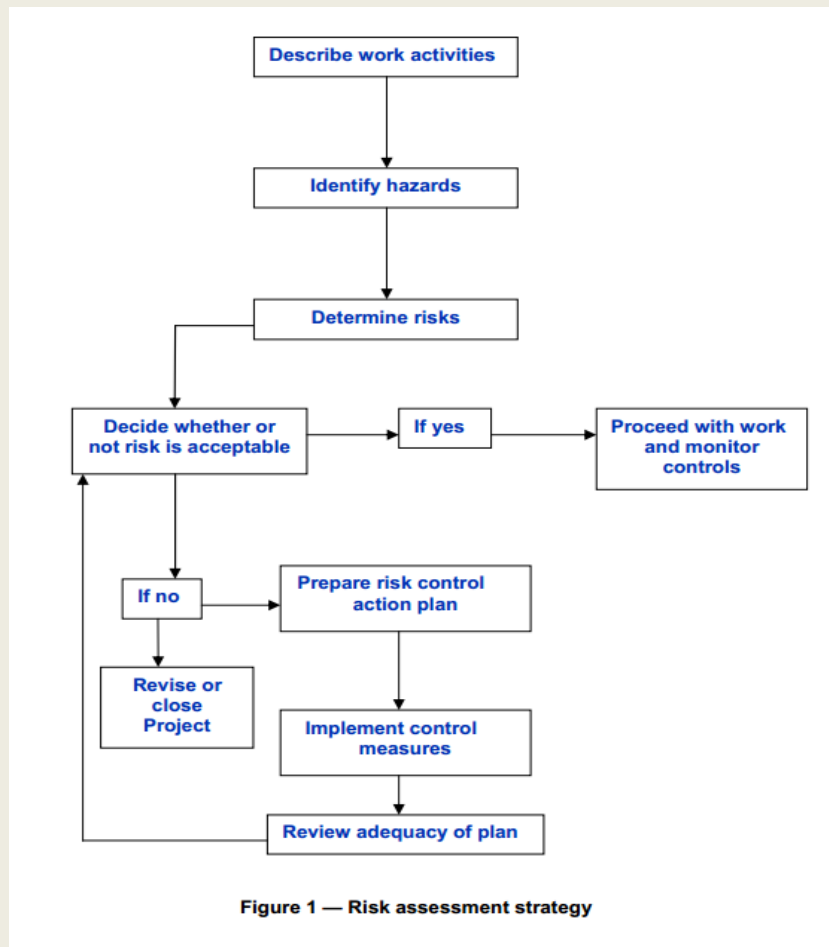
3. Gestion : Quelles stratégies pourriez-vous utiliser ou quelles sont les ressources dont vous aurez besoin afin de minimiser ou d'atténuer ces risques ? (note : ces stratégies ne doivent pas nuire à la qualité de la recherche.) Argumentez les idées découlant de votre propre expérience et de celles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



“Laboratory risk management.” CWA 15793: 2011

Liste des références

Informations générales :

Centers for Disease Control and Prevention. "Diseases/Pathogens Associated with Microbial Resistance." Updated September 30, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/diseasesconnectedar.html>.

Center for Disease Control and Prevention. "Typhoid Fever: General Information." March 14, 2013. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/typhoid_fever/.

Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. *Bull WHO*. 2004;82:346–353.

Dewan AM, Corner R, Hashizume M, Ongee ET (2013) Typhoid Fever and Its Association with Environmental Factors in the Dhaka Metropolitan Area of Bangladesh: A Spatial and Time-Series Approach. *PLoS Negl Trop Dis* 7(1): e1998. doi:10.1371/journal.pntd.0001998

Farooqui, A. *et al.* "Investigation of a community outbreak of typhoid fever associated with drinking water." *BMC Public Health*. 2009; 9: 496.

Water and Sanitation Program (WSP). "Water and Sewerage Services in Karachi." Citizen Report Card: Sustainable Service Delivery Improvements. December 2010. https://www.wsp.org/sites/wsp.org/files/publications/WSP_CRC_Press.pdf

Mayo Clinic. "Typhoid fever symptoms." August 22, 2012. <http://www.mayoclinic.com/health/typhoid-fever/DS00538/DSECTION=symptoms>.

World Health Organization. "Typhoid fever." http://www.who.int/topics/typhoid_fever/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.

Monack, Denise M. *Salmonella* persistence and transmission strategies. *Current Opinion in Microbiology*, Volume 15, Issue 1, February 2012, Pages 100–107.

Maurice, J. "A first step in bringing typhoid fever out of the closet." *The Lancet*, Vol. 379. 25 February 2012. [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60294-3](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60294-3).