

Exercice pratique de formation

ANALYSE ET GESTION DES RISQUES POUR LES SCIENCES DE LA VIE

Siddique, N. *et al.* “Sequence and phylogenetic analysis of highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses isolated during 2006–2008 outbreaks in Pakistan reveals genetic diversity.” *Virology Journal*. 2012; 9: 300.



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

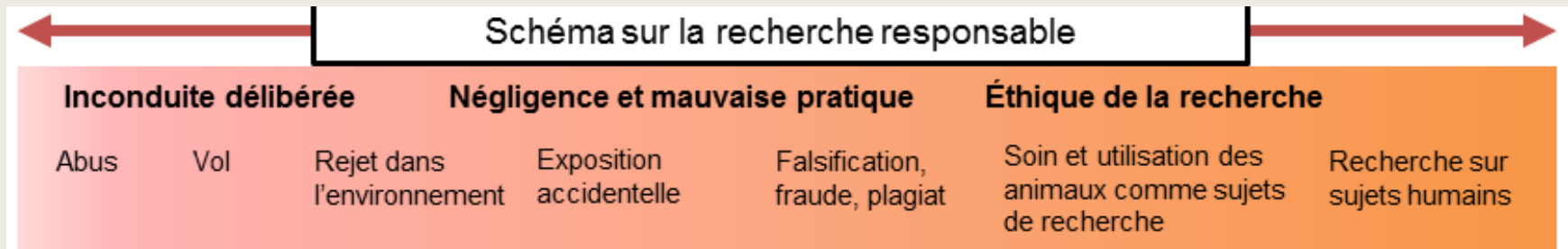
Interagissez les uns avec les autres afin d'encourager une communication ouverte basée sur un échange d'idées. Veuillez respecter les idées de vos collègues lors du déroulement de l'exercice.

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 science 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 ?***

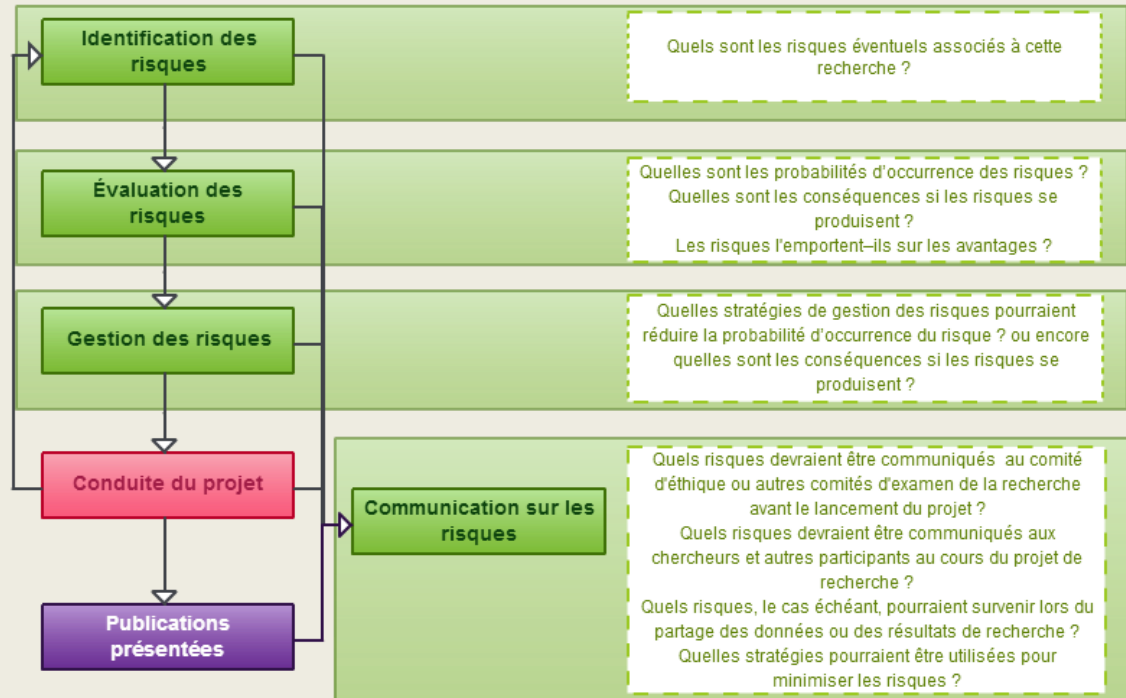
Cadre de l'analyse des risques

- Risques
- Biosûreté des laboratoires
 - Biosécurité des laboratoires
 - Bioéthique
 - Sujets participants à la recherche
 - Protection des animaux participants à la recherche
 - Intégrité dans la recherche



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

Cadre de l'analyse des risques





CASE STUDY

Sequence and phylogenetic analysis of highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses isolated during 2006-2008 outbreaks in Pakistan reveals genetic diversity

Siddique, N. *et al.* “Sequence and phylogenetic analysis of highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses isolated during 2006–2008 outbreaks in Pakistan reveals genetic diversity.” *Virology Journal*. 2012; 9: 300.

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 du projet de recherche :

« La présente étude a été conçue pour réaliser le séquençage et les analyses phylogénétiques de HPAI H5N1 isolés et échantillonnés entre 2006 et 2008 dans des populations d'oiseaux sauvages, domestiques et d'élevage (volaille) au Pakistan. »

L'objectif du projet de recherche est de comprendre la relation génétique des souches H5N1 hautement pathogène au Pakistan en comparaison de souches provenant d'autres régions du monde afin de mieux comprendre les origines géographiques possibles de ces virus.

Informations générales

Virus de la grippe aviaire

- Les virus de la grippe aviaire sont caractérisés comme étant hautement pathogène (HPAI) s'ils provoquent des maladies importantes chez les oiseaux.
- Ils sont caractérisés comme faiblement pathogène (LPAI) s'ils ne provoquent pas de maladie chez les oiseaux.
- Les HPAI H5N1 sont originaires d'Asie.
- Les virus LPAI H5N1 proviennent d'Amérique du Nord.
- Les souches asiatiques HPAI et nord-américaines de l'IAHP ne sont pas étroitement liées.
- Les virus A de la grippe aviaire sont classés par leurs protéines hémagglutinine et neuraminidase. Seize sous-types d'hémagglutinines (HA) et 9 sous-types de neuraminidases (NA) des virus de la grippe A ont été identifiés.

Informations générales

Comment la grippe mute-t-elle ?

- Le virus possède 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 coïnfektion de cellules (recombinaison génétique)

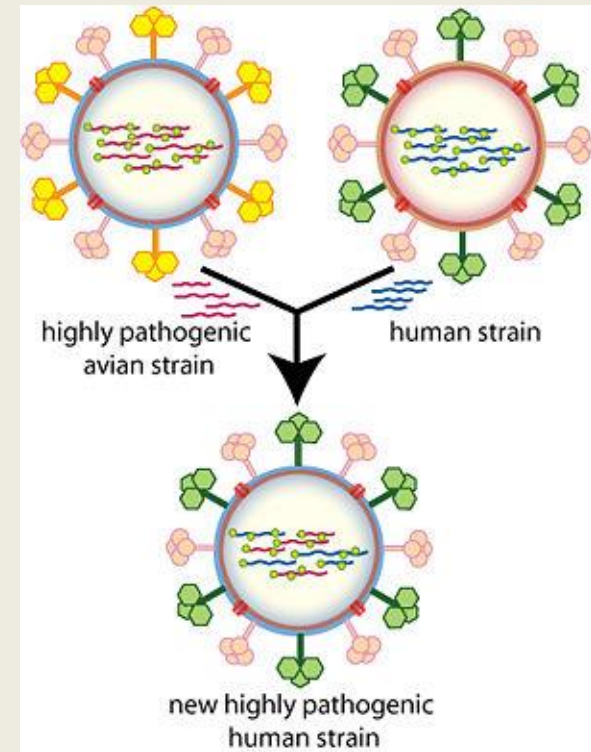
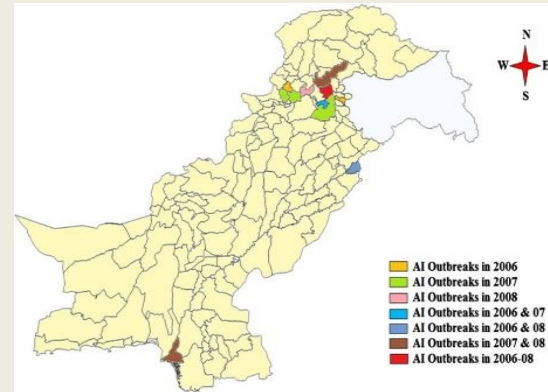


Photo Credit: Wikipedia, 2012

Informations générales

H5N1 au Pakistan

- La voie de migration de l'Indus (une route migratoire internationale) amène 0,7 à 1,2 millions d'oiseaux dans les zones humides pakistanaises chaque année.
- Les virus de grippe A ont été identifiés dans les volailles pakistanaises depuis 1995.
- HPAI H5N1 ont été identifiés pour la première fois au Pakistan en 2006 (Siddique *et al.*)
- Depuis 2006, HPAI H5N1 a infecté la volaille domestique par interactions fortuites avec des oiseaux sauvages infectés.
- Les campagnes de vaccination et les mesures de biosécurité ont été entreprises afin de contrôler les mouvements des virus au Pakistan.
- Entre 2006-2008, seule Abbottabad a connu des épisodes aviaires en continu.



HPAI H5N1 outbreaks in Pakistan during 2006–08.

Photo Credit: Siddique et al.

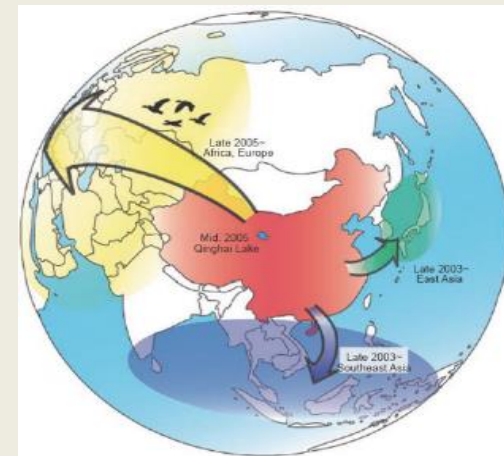


Photo Credit: Neumann et al., 2010

Méthodologie de la recherche

- **Collecte et isolement des échantillons** : Des prélèvements d'organes et de frottis de gorge d'oiseaux morts furent reçus par les unités de surveillance provinciales. Les virus obtenus par le biais des prélèvements sont cultivés dans des embryons de poulet, leurs liquides allantoïques étant récoltés pour futures analyses.
- **Extraction de l'ARN and séquençage génomique.**
 - Extraction des ARN viraux des échantillons cliniques et des liquides allantoïques à l'aide de kits commerciaux.
 - Amplification et détection des virus H5 par Real-time PCR.
 - Création et amplification du cDNA des virus par Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR).
 - Séquençage des produits PCR cDNA purifiés.
- **Analyse phylogénétique** : A l'aide de l'algorithme BLAST, les séquences de la base de données GenBank les plus proches des virus H5N1 du Pakistan sont sélectionnées pour analyse phylogénétiques. La comparaison de séquences a été réalisées à l'aide de logiciels commerciaux.

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

Analyse de la diversité génétique de la grippe aviaire H5N1 au Pakistan

Questions

Quels sont, le cas échéant, les risques potentiels pour les chercheurs et autres personnels impliqués dans cette recherche ? (prendre en considération l'équipe qui collecte les entretiens/échantillons, le transport des échantillons et leur traitement)

Cette recherche pose-t-elle des risques pour la santé humaine au Pakistan ? Cette recherche peut-elle être délibérément utilisée pour nuire à la population humaine ou animale ?

Y a-t-il des risques associés à l'obtention et l'analyse d'échantillons provenant d'oiseaux sauvages par comparaison a des échantillon collectés sur des oiseaux d'élevage ou domestiques ?

Évaluation des risques

Analyse de la diversité génétique de la grippe aviaire H5N1 au Pakistan

Question

Quelles étapes méthodologiques de cette recherche sont les plus probables de provoquer un incident délibéré ou accidentel avec de graves conséquences ?

Quelle est la probabilité d'occurrence de tels incidents ?

Quelles étapes de cette étude présentent les plus grands dangers en matière de biosûreté pour l'équipe de recherche ?

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

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

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

Analyse de la diversité génétique de la grippe aviaire H5N1 au Pakistan

Question

Quel(le)s sont les lois et/ou réglementations de niveau institutionnel, national, ou international, qui pourraient être utilisé(e)s pour la gestion des risques dans cette recherche ?

Quelles sont les procédures opératoires standardisées (SOP) pour l'échantillonnage, le stockage, le transport et l'analyse des échantillons à employer lors de cette recherche pour réduire les risques de biosureté et de biosécurité ?

Comment les chercheurs pourraient-ils dans ce projet ou un projet similaire minimiser les impacts négatifs potentiels des résultats attendus sans affecter la qualité scientifique du projet ?

Quelles sont les ressources, les expertises, la formation et les outils qui pourraient être utiles pour mener à bien cette recherche?

Résultats et Conclusions

Résultats :

- Tous les virus de la grippe aviaire hautement pathogène H5N1 dans l'étude étaient « liés à ceux circulant dans les populations de volaille d'élevage d'Asie du Sud, Asie de l'Est, Moyen-Orient et Europe depuis la fin de 2005 » mais le virus pakistanais est le plus étroitement lié à ceux existant dans les pays voisins.
- Les isolats de virus H5N1 pakistanais montrent un « taux élevé d'identité de séquence » ce qui indique qu'en 2006 le virus se propage rapidement dans tout le pays à partir d'un seul foyer provenant du nord-ouest du Pakistan.
- Les isolats de 2006 à 2008 sont génétiquement éloignés, avec de nombreuses mutations sur des sites de liaisons et de récepteurs antigéniques importants.

Conclusions :

- Les isolats H5N1 du Pakistan de 2006 à 2008 étaient génétiquement proches d'isolats de virus en provenance d'Afghanistan et de pays eurasiens voisins.
- Les auteurs de l'étude suggèrent que le transport par commerce légal et illégal des volailles ne peuvent être ignorés.

Communication sur les risques

Analyse de la diversité génétique de la grippe aviaire H5N1 au Pakistan

Question

Quels risques doivent-êre communiqués et à qui durant cette recherche ?

Quelles stratégies de communication des risques et des résultats de recherche peuvent être utilisées pour informer le grand public, les professionnels de santé humaine et de santé animale et autres personnels gouvernementaux ?

Lorsque l'on travaille avec des agents pathogènes à implication pour la santé humaine ou pour la filière agricole, comme le H5N1, quels sont les outils disponibles pour aider les chercheurs à évaluer les risques sur la communication des résultats de recherche ?

Y a-t-il des circonstances pour lesquelles les chercheurs ne devraient pas partager en totalité ou en partie leurs résultats avec d'autres scientifiques et le grand public ?

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 ?

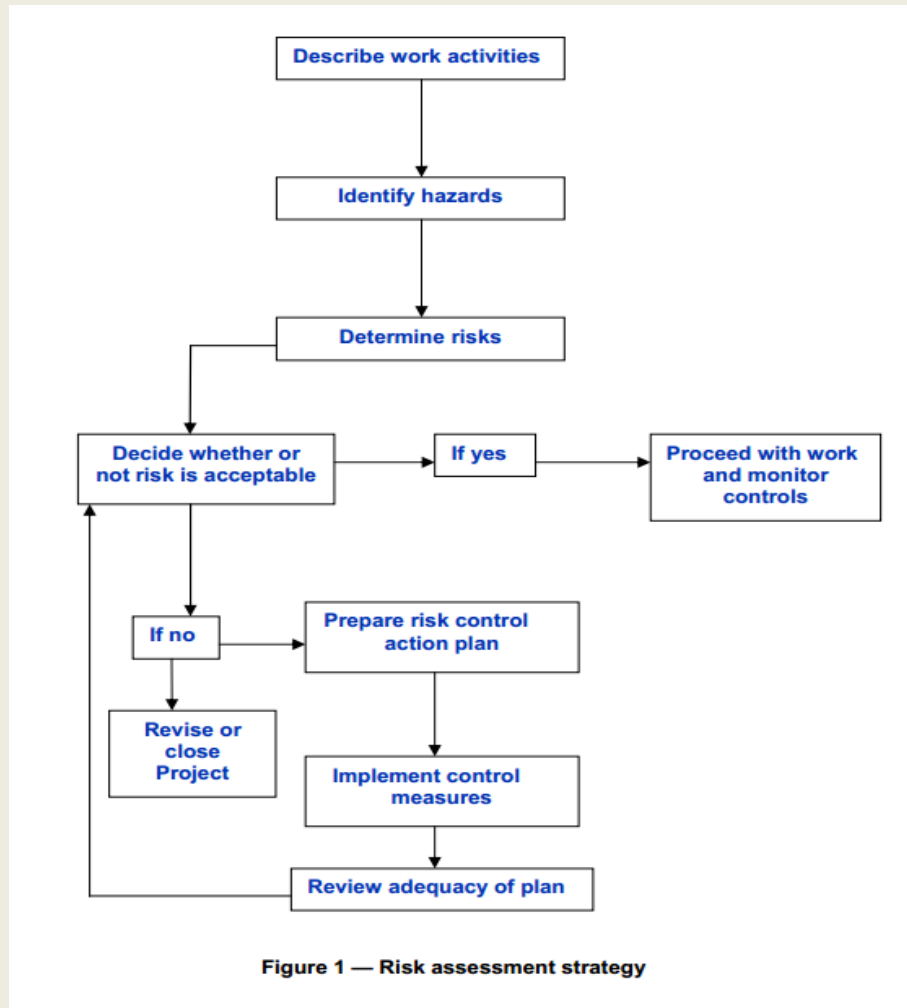

3. Gestion : Quelles stratégies pourriez-vous utiliser ou quelles sont les ressources dont vous aurez besoin afin de minimiser ou d'atténuer ces risques? (note : ces stratégies ne doivent pas nuire à la qualité de la recherche.) Argumentez les idées découlant de votre propre expérience et de celles décrites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



Liste des références

Information générales :

Siddique, N. *et al.* “Sequence and phylogenetic analysis of highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses isolated during 2006–2008 outbreaks in Pakistan reveals genetic diversity.” *Virology Journal*. 2012; 9: 300.

Centers for Disease Control and Prevention. “Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus. Updated June 21, 2012. <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1-virus.htm>.

U.S. Department of Agriculture. “News Release: AVIAN INFLUENZA Low Pathogenic vs. Highly Pathogenic H5N1.” Release no. 0296.06. July 23, 2007.
<http://www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome?contentidonly=true&contentid=2006/08/0296.xml>.

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 Figures:

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.

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>.

Wikipedia. “Influenza genetic shift.” The Wikipedia Commons. August 18, 2012.
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Influenza_geneticshift.svg.