



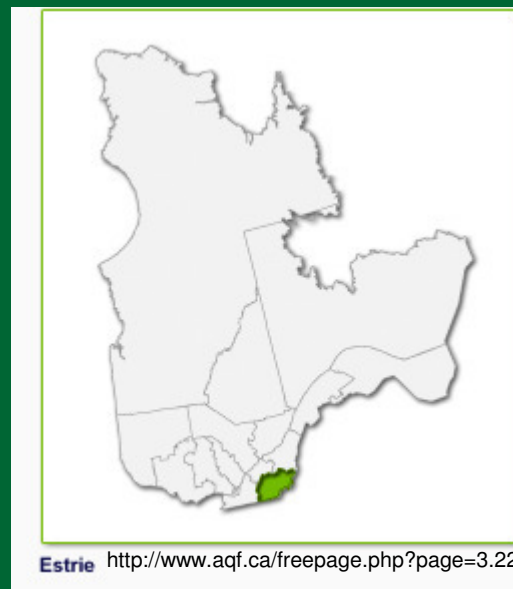
Implantation d'un programme de biosécurité pour l'utilisation de moutons comme animaux d'expérience

Jocelyn Beaucher, PhD, microbiologiste
Conseiller en biosécurité

 UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE
www.USherbrooke.ca

L'Université de Sherbrooke

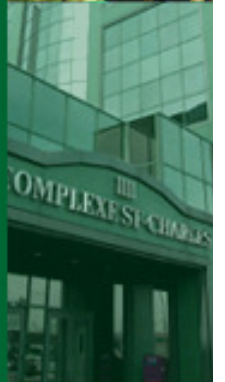
- située à environ 130 km à l'est de Montréal
- 35 000 étudiants
- 6 400 employés
- 9 facultés
- 6 campus
 - 3 à Sherbrooke
 - Longueuil
 - Moncton
 - Saguenay



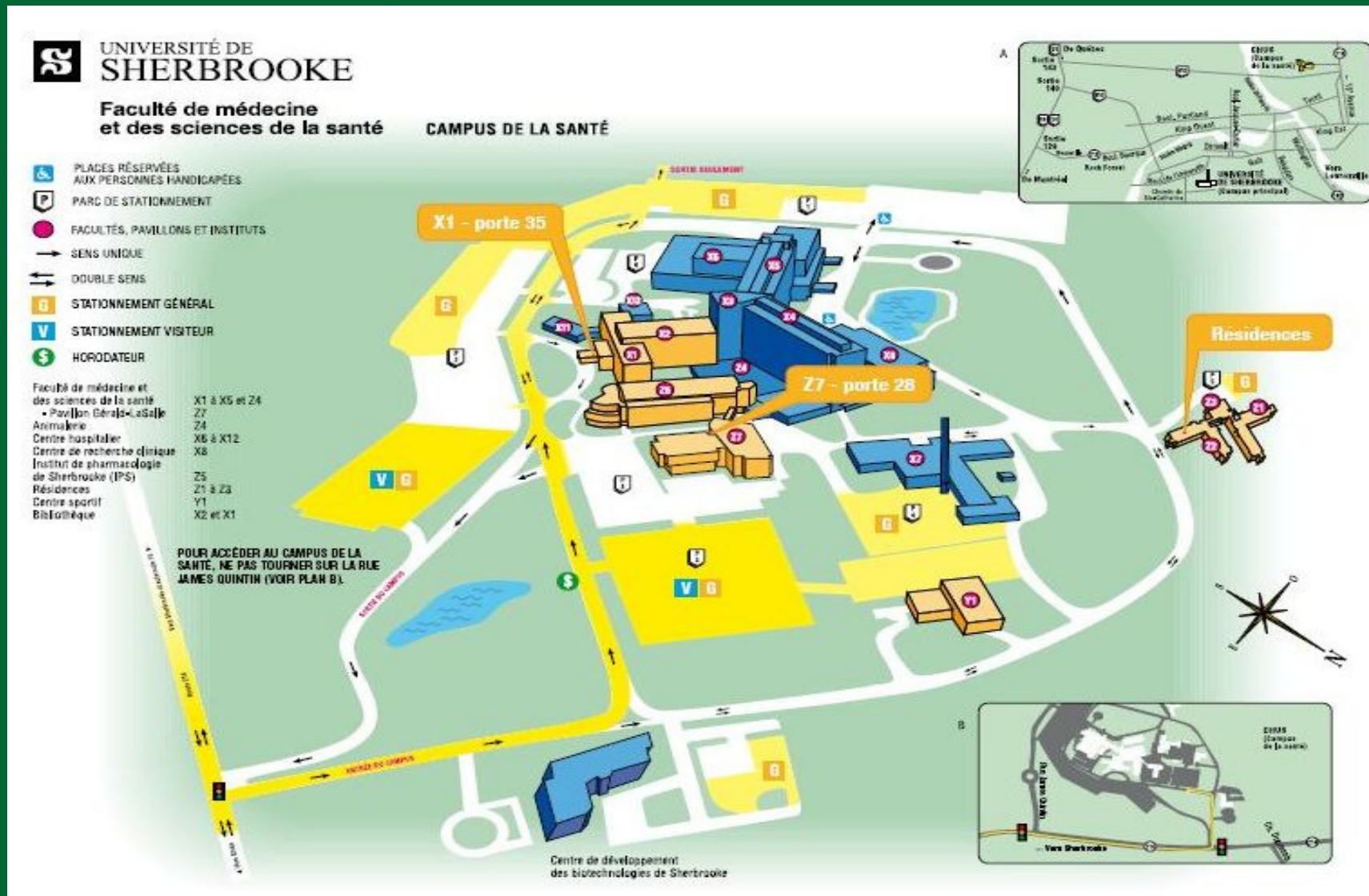
Le Campus de la santé



- Chef-lieu de la Faculté de médecine et des sciences de la santé
 - dont l'animalerie centrale
- Co-localisé avec le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)



Le Campus de la santé



La recherche utilisant des moutons sur le Campus de la santé

Le mouton est un modèle animal très prisé pour ses caractéristiques anatomiques et physiologiques

- 5 équipes dirigées par des Professeurs-chercheurs cliniciens
- 29 employés et étudiants gradués
- appartenant principalement aux départements d'obstétrique-gynécologie et de pédiatrie



La recherche utilisant des moutons sur le Campus de la santé

Trois des cinq équipes utilisent des brebis gestantes ou des agneaux nouveaux nés pour étudier :

- le contrôle cardiorespiratoire néonatal
- les conséquences de l'expositions *in utero* à des produits chimiques toxiques de l'environnement
- divers autres sujets concernant la gynécologie et l'obstétrique (chirurgies, etc.)



La recherche utilisant des moutons sur le Campus de la santé

Détails particuliers pour certaines études du contrôle cardiorespiratoire néonatal, soit :

- en présence de fumée de cigarette; ou
- en présence d'infections respiratoires, en utilisant le Virus respiratoire syncytial (*Respiratory syncytial virus; RSV*) comme modèle.



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience

Le mouton peut être porteur asymptomatique de la fièvre Q, une zoonose causée par *Coxiella burnetii*

Les moments où les risques sont les plus élevés sont lors de la gestation et de la parturition : les moments spécifiquement visés par nos équipes de recherche !



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience



Les Lignes directrices relatives aux installations biomédicales dans lesquelles on utilise des moutons comme animaux d'expérience

Publiées en décembre 2000 par Santé Canada

http://www.phac-aspc.gc.ca/ols-bsl/animres_f.html

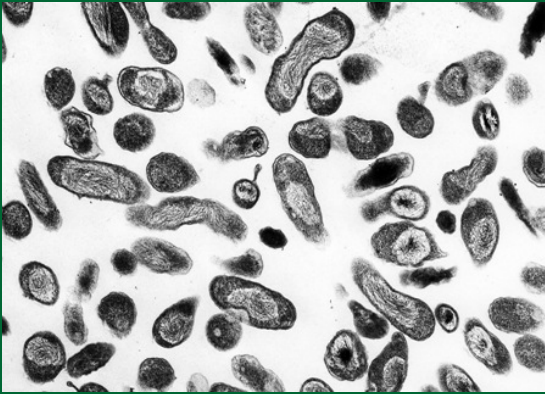


Analyse de risque *Coxiella burnetii*

- Bactérie de la famille des *Rickettsiaceae*
- Gram (-), polymorphe
- Parasite intracellulaire
- Groupe de risque 3
- Dose infectieuse : entre 1 et 10 cellules
- Extrêmement résistante à la sécheresse, à la chaleur et à de nombreux désinfectants d'usage courant



Analyse de risque *C. burnetii* (suite)



Courtoisie des Rocky Mountain Laboratories,
National Institutes of Health.

- Bactérie fastidieuse ne pouvant être cultivée sur des milieux synthétiques. Ne pousse que sur des œufs de poule ou en culture cellulaire.
- Principaux réservoirs : Moutons, chèvres et bovins.
- Quelques cas recensés chez le chat, le chien et le lapin.
- Les rongeurs sont susceptibles



Analyse de risque *C. burnetii* (suite)

- Chez la brebis, une infection latente peut se réactiver vers la fin de la gestation. *C. burnetii* apparaît alors dans le sang et est excrétée dans :
 - le lait
 - l'urine
 - les fèces
 - le placenta et liquide amniotique (de 10^9 à 10^{12} bactéries par gramme)



Analyse de risque *C. burnetii* (suite)

- La majorité des infections humaines sont causées par l'inhalation de poussières provenant de matériel contaminé par les animaux infectés : excréta, litières, laine, etc.
- Environ 50 % des personnes infectées développent une réponse immunitaire tout en restant asymptomatiques.



Analyse de risque *C. burnetii* (suite)

- Chez ceux qui développent la Fièvre Q, la majorité auront des symptômes non-spécifiques : fièvre, maux de tête, myalgie, toux, etc.
- 1 à 2 % des cas se compliqueront gravement ou développeront une forme chronique.

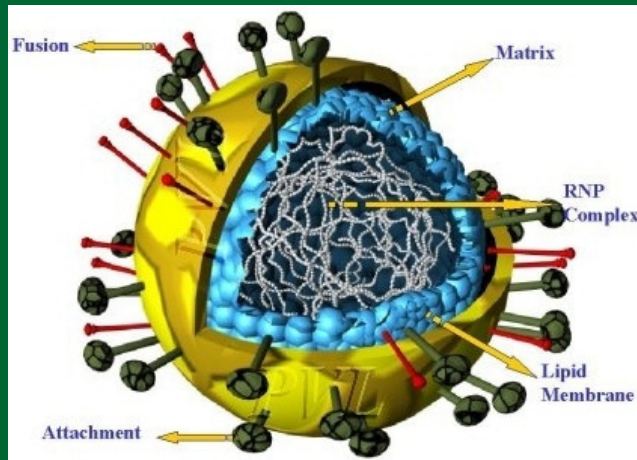


Analyse de risque *C. burnetii* (suite)

- Complications plus fréquentes et plus graves chez les personnes immunodéprimées, souffrant de cardiopathies ou chez les femmes enceintes
- Selon plusieurs auteurs, une des infections les plus fréquemment signalées comme acquises en laboratoire.



Analyse de risque *RSV*



<http://template.bio.warwick.ac.uk/staff/easton/IMAGES/Diagrams/3dvirus.jpg>

Virus respiratoire syncytial

- Pneumovirus de la famille des *Paramyxoviridae*

- Pléomorphe enveloppé
- 150 à 300 nm
- Dose infectieuse : plus de 100 virions
- Moyennement stable dans l'environnement (environ 8 heures)



Analyse de risque *RSV*

- Principale cause d'infections respiratoires basses chez les nourrissons et les jeunes enfants.
- Peut se compliquer en pneumonies ou bronchiolites chez certains patients à risque (bébés ou personnes âgées)
- Épidémies saisonnières très fréquentes dans le monde entier



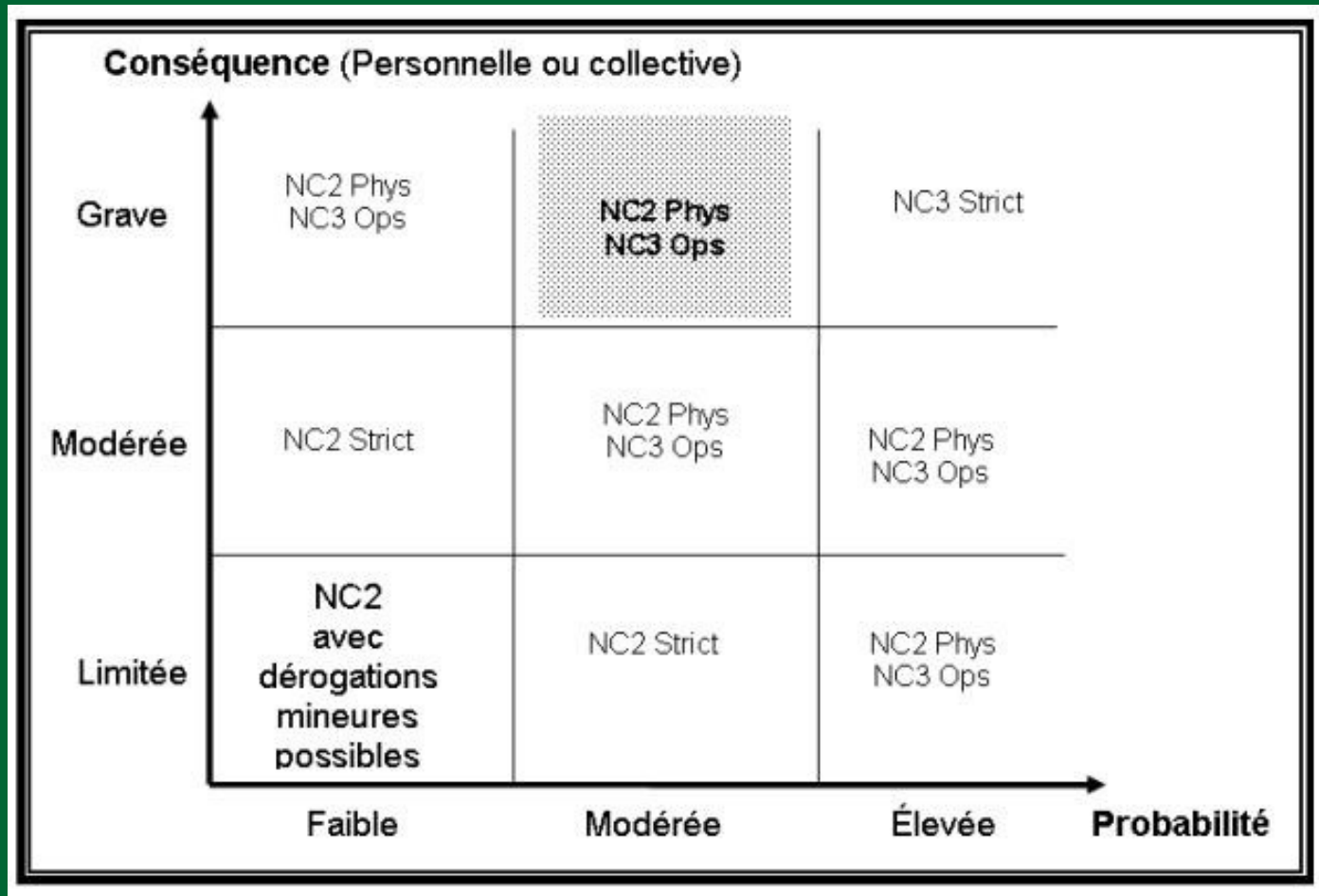
Analyse de risque

Points saillants :

- Deux risques biologiques à gérer : Fièvre Q est la plus importante
- Troupeau du fournisseur surveillé partiellement
- Proximité de l'hôpital, physiquement rattachée
- Éviter d'être des vecteurs vers les patients
- Éviter de contaminer les autres animaux hébergés



Analyse de risque



Analyse de risque - Décision

Décision prise : Continuer la recherche avec les moutons, en appliquant les recommandations des *Lignes directrices*, MAIS :

- Appliquer un confinement biologique de niveau 2 physique avec pratiques opérationnelles de niveau 3 (NC2 phys / NC3 ops)



Analyse de risque – Décision (suite)

- Appliquer à TOUS les moutons, même les mâles ou les femelles non-gravidés
- Ne pas accueillir de mises-bas dans nos installations
- Attendre 90 jours avant d'accueillir un brebis ayant mis bas



Analyse de risque – Décision (suite)

- Pour les expériences impliquant des agneaux, avec ou sans RSV, utiliser un moyen de confinement primaire
- S'assurer que le décanat de la Faculté et le Vice-rectorat à la recherche de l'Université sont informés de la situation et des procédures appliquées



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience



Les Lignes directrices relatives aux installations biomédicales dans lesquelles on utilise des moutons comme animaux d'expérience

Publiées en décembre 2000 par Santé Canada

http://www.phac-aspc.gc.ca/ols-bsl/animres_f.html



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Installations physiques

- 80 000 \$ investis
- Local d'hébergement situé à l'écart, au fond de l'animalerie centrale
- Rencontre les normes du Conseil canadien de protection des animaux (CCPA) en ce qui concerne les conditions d'hébergement
- Surfaces imperméables, entrées de service scellées



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Installations physiques

- Filtration HEPA sur l'évacuation d'air
- Unité de ventilation spécialement ajoutée pour cette salle, avec indicateur visuel en cas de panne
- Signalisation spécifique
- Caisson de confinement primaire



Installations physiques - Entrée



**Laboratoire de niveau de confinement 2
avec pratiques opérationnelles de niveau 3**

Agneaux infectés avec le Virus Respiratoire Syncytial (RSV)



« Accès aux personnes autorisées seulement »

En cas de problème, contactez :

Jean-Philippe Gagné, Assistent de recherche, 15313 (jour), pagette 3743 ; 819-966-8919 (soir) ; ou
Jean-Paul Proulx, Professeur, 14951 (jour), pagette 1401.

UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Conseil et éducation en milieu
de travail et d'écoles (CSVT)
Système d'urgence
Page 2021

Procédures opérationnelles normalisées Entrée dans le local 24-140

Entrée dans le local 24-140

Pour entrer dans le local 24-140, il faudra se vêtir de la façon suivante :

- 1) Revêtir la combinaison de biosécurité
- 2) Mettre des couvertures chaussures
- 3) Mettre un bonnet
- 4) Mettre un masque N95
- 5) Mettre deux paires de gants
- 6) Mettre des lunettes protectrices

Une fois revêtue convenablement, la personne est autorisée à pénétrer dans le local à niveau de confinement 2.



Installations physiques – Alarme ventilation



Installations physiques – Unité de ventilation sur le toit



Installations physiques – Filtration HEPA



Installations physiques – Caisson de confinement



Installations physiques – Ventilation du caisson de confinement



Installations physiques – Leçons retenues

- Retards de construction
- Essais de mise en service (*Commissioning*)
 - Lors de la certification, manque de puissance du moteur dû à un bris...
- Communication des besoins avec les ingénieurs et techniciens
 - Infiltration d'eau pour cause d'économie d'énergie...



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Procédures opérationnelles

- Formations dispensées à tout le personnel :
 - Théorique sur la biosécurité en général ainsi que sur les risques liés aux travail avec les moutons
 - Pratique sur les procédures opérationnelles (équipements de protection personnelle, entrées et sorties, utilisation du chariot de confinement, etc.)



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Procédures opérationnelles

- Équipement de protection personnelle (EPP)
 - Porter des vêtements dédiés à l'animalerie (*Scrub suits*)
 - Combinaison couvre-tout imperméable, bonnet, couvre-chaussures, double-gants, lunettes de type « google » et **masque N95**
 - Si le RSV n'est pas utilisé, les gens dont l'immunité contre *C. burnetii* est démontrée peuvent omettre le masque N95



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Procédures opérationnelles

- Procédures strictes d'entrées et de sorties du local
 - Attendre 20 minutes avant d'ouvrir la porte pour sortir
- Douche obligatoire à chaque fois avant de quitter l'animalerie



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Procédures opérationnelles

- Décontamination préliminaire au Percept™ de tout ce qui sort du local, y compris les litières
- Procédure de réception des moutons et de transport dans un chariot de confinement
 - EPP moins stricts que pour entrée dans le local de confinement



Procédures opérationnelles - Transport

Chariot de confinement



Procédures opérationnelles - Transport

Chariot de confinement



Procédures opérationnelles - Transport

Chariot de confinement



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Implantation et certification

Après les formations théoriques et pratiques :

- Liste vérification NC2 de l'ASPC
- Liste vérification NC2 pour petits animaux de l'ACIA
- Pratiques opérationnelles de la liste de vérification NC3 pour petits animaux de l'ACIA



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Problèmes avec les procédures opérationnelles

- À la réception :
 - Craintes du personnel du magasin de la Faculté
 - Considération du fournisseur
 - Manœuvrabilité du chariot
- Douches obligatoires :
 - Espaces de vestiaires supplémentaires requis
 - Fournitures de vêtements, serviettes, produits d'hygiène
 - Temps payé...



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Ce qu'il reste à faire :

- Aménagement de pièces supplémentaires
 - Augmenter la capacité d'hébergement
 - Certifier un bloc chirurgical
- Optimisation des procédures opérationnelles



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (suite)

Créneau de recherche prioritaire pour la Faculté

Solutions pour l'avenir :

À moyen terme : demande FCI en cours pour aménager trois autres salles d'hébergement ou déménager les activités à l'extérieur de l'animalerie centrale.

À long terme : Faire construire une animalerie exclusivement dédiée au ovins



L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (Résumé)

Ce qui a bien fonctionné :

- l'analyse de risque
- les formations, surtout la partie pratique
- la certification avec les listes de vérification de l'ASPC et de l'ACIA



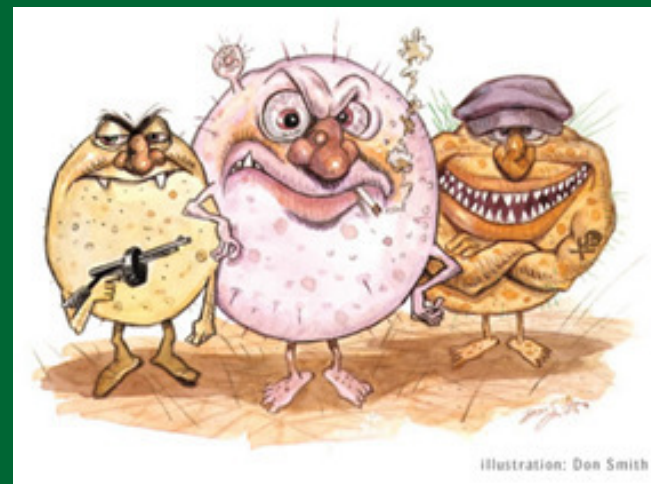
L'utilisation de moutons comme animaux d'expérience (Résumé)

Ce qui a moins bien fonctionné :

- intégration des considérations de biosécurité dans le suivi du projet de construction
- les besoins plus grands que les ressources



Remerciements



L'équipe du Dr Jean-Paul Praud, particulièrement
Jean-Philippe Gagné et Marie St-Hilaire

La Direction de l'animalerie centrale et le personnel
technique, particulièrement Alain Gauthier, le Dr
Michel Talbot, Bruno Gagné et Vicky Morin

