



**GRUPE AD HOC SUR LE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT,
LA BIO-INFORMATIQUE ET LA GÉNOMIQUE COMPUTATIONNELLE (SHD-BGC)¹**

Paris, 13–14 novembre 2014

Le Groupe ad hoc sur le séquençage à haut débit, la bio-informatique et la génomique computationnelle (SHD-BGC) s'est réuni les 13 et 14 novembre 2014 au siège de l'OIE.

L'ordre du jour de la réunion et la liste des participants figurent respectivement aux annexes I et II du présent rapport.

1. Séance d'ouverture

La Docteure Elisabeth Erlacher-Vindel, adjointe du chef du Service scientifique et technique de l'OIE a accueilli les participants au nom du Docteur Bernard Vallat, Directeur général de l'OIE. Elle a expliqué que la tâche spécifique confiée au Groupe était de préparer la stratégie de l'OIE en matière de SHD-BGC, destinée par la suite à être appliquée par l'OIE, le réseau des Laboratoires de référence et Centres collaborateurs de l'OIE (Centres de référence) et les Pays Membres de l'OIE.

2. Désignation du président et du rapporteur

Le Professeur Massimo Palmarini a présidé la réunion et le Docteur Peter Daniels a été désigné rapporteur.

3. Examen des termes de référence de la réunion du Groupe ad hoc

Après y avoir introduit des modifications mineures, le Groupe a adopté les termes de référence de la réunion ; ceux-ci figurent à l'annexe III.

Le Groupe ad hoc a examiné les enjeux liés à l'utilisation croissante du SHD-BGC pour détecter la présence d'agents pathogènes et procéder à leur caractérisation, ainsi que les difficultés qui en résultent concernant l'interprétation des résultats au regard des signes cliniques de maladie, d'une part, et la validité des outils diagnostiques et des vaccins, d'autre part. Le SHD-BGC est une technologie dont le développement est extrêmement rapide, surtout en raison de la disponibilité de plateformes et de packages de logiciels qui permettent de produire des séquences dont les résultats ne sont généralement pas encadrés par des normes d'assurance qualité. Elle représente donc un cas à part dans les méthodes de diagnostic, d'où l'impératif d'élaborer assez rapidement des normes sur la production des données sur les séquences.

L'évaluation des conséquences de cette technologie pour la santé animale, les échanges internationaux, la situation sanitaire et les activités de contrôle des maladies doit être réalisée sous la conduite d'une instance compétente ; le Groupe a estimé que l'OIE était l'organisation appropriée pour assumer ce leadership. La découverte récente du virus de Schmallenberg, sa caractérisation et l'évaluation de ses effets en santé animale illustrent les possibilités et les enjeux liés à l'utilisation du SHD-BGC. Le Groupe considère que les découvertes de ce type deviendront probablement plus fréquentes à l'avenir. Il est donc nécessaire de disposer d'un mécanisme de veille permanente et de mettre en place un processus continu d'évaluation des conséquences de ce type d'observations pour la santé animale, le commerce, la situation sanitaire et le contrôle des maladies.

¹ Note : les points de vue et opinions exprimés dans le rapport du présent groupe ad hoc traduisent l'opinion des experts qui l'ont rédigé et ne reflètent pas nécessairement une prise de position de l'OIE. Ce rapport doit être lu parallèlement au rapport de la réunion de janvier 2015 de la Commission des Normes Biologiques, car il intègre les considérations et observations émanant de ladite Commission. Il est disponible en cliquant sur le lien suivant : <http://www.oie.int/fr/normes-internationales/commissions-specialisees-et-groupes/commission-des-laboratoires-et-rapports/rapports/>

Compte tenu de la sensibilité dont fait preuve cette technologie dans la détection du matériel génétique, il est absolument impératif de préserver l'intégrité génétique des échantillons et des spécimens utilisés. Des orientations ont déjà été élaborées pour les plateformes et kits commerciaux disponibles ; en revanche, le Groupe a constaté l'absence d'orientations générales et de normes concernant certains aspects essentiels du SHD-BGC. Dans une prochaine étape, l'OIE devra s'intéresser aux implications de cette technologie pour des maladies spécifiques.

Compte tenu des termes de référence de la réunion, le Groupe a décidé que les deux aspects devront être traités en parallèle.

3.1. Approfondir le concept du projet pilote : *Création d'une plateforme de l'OIE pour la collecte et la gestion de séquences génomiques en santé animale*

Le Groupe a fait le point sur les avancées consécutives à la Troisième Conférence mondiale des Centres de référence de l'OIE (14–16 octobre 2014, Incheon, Corée [Rép. de]).

Il a été constaté que l'OIE s'adaptait en permanence aux défis de la santé animale, par exemple en ne limitant pas son action aux seules maladies mais en la recentrant sur l'élaboration de normes permettant de faire face aux infections. La prise en compte des enjeux liés à la gestion des données sur les séquences fait partie de cette évolution. On peut s'attendre à un accroissement notable du nombre de séquences génétiques d'agents pathogènes produites, y compris ceux qui affectent les animaux et relèvent donc du champ de compétences de l'OIE. Cette évolution comporte des implications potentielles pour les échanges internationaux et la gestion des maladies. Par conséquent, il a été recommandé que l'OIE mette en place un système d'enregistrement permettant de recueillir des informations sur les séquences génétiques produites lors des principales alertes sanitaires.

Un tel système devra (a) prendre en considération la nécessité de disposer de séquences génétiques et d'agents pathogènes de référence (substances biologiques de référence) ; (b) s'adapter aux évolutions et changements qui affectent les agents pathogènes dans le temps, et ajouter chaque fois que de besoin les substances biologiques de référence modifiées ou réactualisées qui s'imposent ; (c) savoir tirer des conclusions des informations sur les séquences génétiques lorsque celles-ci apportent un éclairage sur les phénotypes, en particulier concernant les différents signes cliniques ou la nécessité d'adapter les stratégies vaccinales ou le diagnostic ; et (d) permettre à l'OIE d'évaluer les implications pour les maladies relevant de ses compétences dans les domaines des échanges internationaux et du contrôle des maladies.

Surtout, le système de l'OIE devra permettre de décider de l'importance des nouveaux agents pathogènes décrits, au fur et à mesure de leur découverte, y compris ceux pour lesquels les seules informations disponibles consistent en des séquences précédemment inconnues ou en de nouvelles variations de profils génétiques connus. Cela présuppose des capacités de veille afin de suivre la trace de nouveaux agents ou souches pathogènes, un mécanisme rapide et permanent d'évaluation des informations nouvelles et un processus de consultation afin de déterminer les conséquences de ces informations sur le commerce, sur la situation sanitaire et sur les activités de contrôle des maladies.

Le Groupe a examiné en détail les idées fondant le projet pilote. Il en a conclu que la plateforme de l'OIE devrait contenir des informations épidémiologiques pertinentes parallèlement aux données sur les séquences. Le Groupe a estimé que le projet devrait mobiliser une équipe travaillant à temps plein sous la conduite du Professeur Caporale en tant que coordinateur de projet, afin d'avancer à un rythme raisonnable compte tenu des évolutions de la technologie et de la volonté internationale de mettre en place des normes. Le Groupe a pris note de l'expertise offerte au sein des Centres de référence de l'OIE et de la nécessité de consolider l'adhésion autour du projet.

3.2. Élaborer des normes pour le séquençage à haut débit, la bio-informatique et la génomique computationnelle destinées au *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres de l'OIE*

Le Groupe a jugé utile d'élaborer des normes spécifiques sur le SHD-BGC pour le *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE afin de donner des indications aux utilisateurs potentiels de cette technologie sur ses applications en santé animale. De par ses caractéristiques, cette méthodologie peut être utilisée en dehors du cadre des laboratoires dotés d'une assurance qualité, avec des effets potentiellement de grande envergure, de sorte qu'elle occupe une place à part dans la catégorie des méthodes de diagnostic.

Le Groupe a examiné une première ébauche de projet de chapitre basée sur le rapport de sa première réunion. Il a estimé que cette méthodologie sera toujours utilisée en tant qu'outil diagnostique de premier recours, quelle qu'en soit la finalité (à savoir, déceler la présence d'un agent pathogène ou confirmer la séquence génétique d'un agent pathogène suspecté ou connu). Des orientations complémentaires ont été rédigées afin de refléter les différences de procédure à appliquer pour chacun de ces deux scénarios.

La principale difficulté liée à cette méthodologie concerne la préservation de l'intégrité de l'information génétique contenue dans l'échantillon d'origine ; des recommandations ont donc été rédigées pour assurer cette préservation.

Un guide général sur les principales étapes du SHD-BGC avait été élaboré à l'intention des lecteurs intéressés par les applications de cette technologie dans le contexte de la santé animale.

Le Groupe a rédigé une nouvelle partie, qui traite de l'interprétation des résultats, afin de souligner l'importance du contexte dans cette interprétation, en particulier l'importance de disposer de génothèques correctement préparées, d'examiner le contexte épidémiologique et d'utiliser des séquences de référence lorsque celles-ci sont disponibles.

Le projet de chapitre figure à l'annexe IV du présent rapport. Le projet de chapitre sera soumis à la Commission des normes biologiques pour examen puis diffusé aux Pays Membres afin de recueillir leurs commentaires.

3.3. Programme provisoire d'activités

Le Groupe est convenu d'élaborer deux programmes d'activités qu'il conviendra de mener à bien en parallèle. Le premier concerne l'avancement du projet pilote de l'OIE ; le deuxième porte sur l'élaboration des normes de l'OIE.

Concernant le concept du projet pilote : Création d'une plateforme de l'OIE pour la collecte et la gestion de séquences génomiques en santé animale, le Groupe a estimé nécessaire d'affecter une équipe à temps plein à ce projet, et proposé les étapes suivantes :

1. Organiser une consultation auprès d'un certain nombre de Centres de référence de l'OIE afin de déterminer le détail des spécifications opérationnelles nécessaires à la mise en œuvre du projet, basées sur la plateforme proposée ainsi que sur les visites effectuées dans les pays / laboratoires.
2. Un questionnaire permettra de recueillir des informations pour mieux connaître les systèmes utilisés actuellement par la communauté scientifique.
3. En se basant sur l'expérience acquise par les Centres de référence de l'OIE et sur les solutions qu'ils ont pu mettre en œuvre, élaborer un projet de spécifications opérationnelles pour une plateforme de l'OIE destinée à la gestion des données de séquences et des informations épidémiologiques, en veillant à ce qu'elle soit fonctionnellement compatible avec WAHIS ².
4. Faire accepter ces spécifications opérationnelles en recourant à un processus itératif avec les Centres de référence de l'OIE en vue de la saisie expérimentale de données dans la plateforme. Il est préconisé de limiter cette phase de saisie expérimentale aux données sur la fièvre catarrhale du mouton.
5. Dans un deuxième temps, on pourra envisager la saisie de données sur d'autres maladies (fièvre aphteuse, influenza aviaire, maladie de Newcastle, etc.).
6. Une fois ces deux étapes finalisées et présentées aux Pays Membres, il pourra être procédé au lancement du système.

Concernant l'élaboration des normes de l'OIE, le Groupe a recommandé les étapes suivantes :

1. Dans un premier temps, adoption d'un projet de chapitre sur les aspects généraux du SHD-BGC destiné au *Manuel terrestre*.
2. Convocation du Groupe ad hoc élargi à d'autres experts afin d'examiner :
 - a. les questions transversales liées à cette technologie, en particulier sa validation ;
 - b. les dispositions spécifiques portant sur l'assurance qualité ;
 - c. la bio-informatique ;
 - d. les conséquences particulières liées aux maladies.

² WAHIS : Système mondial d'information sanitaire de l'OIE

L'ensemble de ces activités seront conduites en prenant en compte les réponses au questionnaire de l'OIE sur l'utilisation de cette technologie, qui avait été distribué aux Centres de référence de l'OIE lors de la préparation de la Troisième Conférence mondiale des Centres de référence de l'OIE.

4. Propositions de contenu pour le programme du séminaire d'un jour sur le thème : « Nouvelles technologies de diagnostic et élaboration de normes internationales en la matière », qui se tiendra le mercredi 17 juin 2015 à Saskatoon (Canada), en marge du symposium de la WAVLD³.

Le Groupe a reconsidéré l'intitulé de la réunion, à la lumière des discussions sur le projet de chapitre destiné au *Manuel terrestre* et sur le projet pilote de création d'une plateforme de l'OIE pour la collecte et la gestion de séquences génomiques en santé animale. Il a été proposé que le séminaire se réfère au séquençage du génome entier en tant qu'exemple de méthode diagnostique et que les débats soient axés sur les différentes parties du projet de chapitre destiné au *Manuel terrestre* sur le SHD-BGC.

Les thèmes suivants ont été proposés :

- Introduction de l'OIE.
- Le SHD-BGC : évolution ou révolution ?
- L'importance croissante de l'information sur les séquences pour la gestion de l'information sur la santé animale au niveau mondial ; l'action de l'OIE face à la détection de plus en plus fréquente de nouveaux agents pathogènes et de nouveaux variants révélés par l'information sur les séquences.
- Méthodes de validation du SHD dans le laboratoire de diagnostic
- Bio-informatique (quelles méthodes de standardisation ?) / rassembler des données brutes sous forme de séquences. Quelles conséquences pour un laboratoire qui utilise ces technologies (exemples ?).
- Types nouveaux de la fièvre catarrhale du mouton – les problèmes de santé animale soulevés par la notification de séquences différentes de virus connus.
- L'assurance qualité appliquée au SHD dans les laboratoires de diagnostic.
- Les mutations génétiques de l'influenza aviaire en Asie et les défis qui leur sont associés.
- L'interprétation des données.
- Les possibilités offertes par cette technologie pour étudier la propagation des maladies dans le temps et l'espace (cartographie animée).

5. Questions diverses

Le président du Groupe a fait part de ses échanges avec la FAO⁴ concernant la mise en commun de séquences sur la fièvre aphteuse au sein de la communauté scientifique, en lien avec l'information géographique. Il a informé la FAO du projet pilote de l'OIE en faisant observer que les deux projets risquaient de se chevaucher.

6. Finalisation et adoption du projet de rapport.

Le Groupe ad hoc a finalisé et adopté le rapport de la réunion.

.../Annexes

³ WAVLD : Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

⁴ FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

**GROUPE AD HOC SUR LE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT,
LA BIO-INFORMATIQUE ET LA GÉNOMIQUE COMPUTATIONNELLE (SHD-BGC)
Paris, 13–14 novembre 2014**

Ordre du jour

1. Séance d'ouverture
 2. Désignation du président et du rapporteur
 3. Examen des termes de référence de la réunion du Groupe ad hoc
 - 3.1. Approfondir le concept destiné au projet pilote : *Création d'une plateforme de l'OIE pour la collecte et la gestion de séquences génomiques en santé animale*
 - 3.2. Élaborer des normes pour le séquençage à haut débit, la bio-informatique et la génomique computationnelle destinées au *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE
 - 3.3. Programme provisoire d'activités
 4. Propositions de contenu pour le programme du séminaire d'un jour sur le thème : « Nouvelles technologies de diagnostic et élaboration de normes internationales en la matière », qui se tiendra le mercredi 17 juin 2015 à Saskatoon (Canada), en marge du symposium de la WAVLD⁵
 5. Questions diverses
 6. Finalisation et adoption du projet de rapport
-

⁵ WAVLD : Association mondiale des spécialistes des laboratoires de diagnostic vétérinaire

**GROUPE AD HOC SUR LE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT,
LA BIO-INFORMATIQUE ET LA GÉNOMIQUE COMPUTATIONNELLE (SHD-BGC)
Paris, 13–14 novembre 2014**

Liste des participants

MEMBRES

Prof. Vincenzo Caporale

(Président de la Commission des normes biologiques de l'OIE)
Colleaterrato Alto, 64100 Teramo
ITALIE
Tél. : (+39-348) 79.78.711 / (+39-0861) 210.900
v.caporale@oie.int
caporalevincenzo@gmail.com

Dr Fredrik Granberg

Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health
P.O. Box 7036
750 07 Uppsala
SUÈDE
Tél. : (+46-18) 67.41.35
Fax : (+46-18) 30.91.62
fredrik.granberg@slu.se

Dr Peter Daniels

(Membre de la Commission des normes biologiques)
(Rapporteur)
Australian Animal Health Laboratory
PMB 24, Geelong 3220 X
AUSTRALIE
Tél. : (+61-3) 5227.5014
Fax : (+61-3) 5227.5555
peter.daniels@csiro.au

Prof. Massimo Palmarini

(Président)
Director, MRC - University of Glasgow
Centre for Virus Research and
Professor of Virology, Institute of
Infection, Immunity and Inflammation,
College of Medical, Veterinary and Life
Sciences, University of Glasgow, 464
Bearsden Road, Glasgow G61 1QH,
Écosse, ROYAUME-UNI
Tél. : (+44-141) 330.2541 (ou 4645)
massimo.palmarini@glasgow.ac.uk

Dr Carlos Borroto

(excusé)
Centro de Investigaciones Científicas
de Yucatán (CICY).
Mérida, Yucatán
MEXIQUE
cgborroto@gmail.com

SIÈGE DE L'OIE

Dr Bernard Vallat

Directeur général
OIE, 12, rue de Prony
75017 Paris, FRANCE
Tél. : (33-1) 44.15.18.88
Fax : (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dre Elisabeth Erlacher-Vindel

Adjointe au Chef du Service
scientifique et technique
e.erlacher-vindel@oie.int

Dr Daniel Chaisemartin

Chef du Service de l'administration, de
la logistique et des publications
d.chaisemartin@oie.int

Dr Neo Joel Mapitse

Chef du Service d'information et
d'analyse de la santé animale mondiale
n.mapitse@oie.int

Dre Lina Awada

Épidémiologiste vétérinaire, Service
d'information et d'analyse de la santé
animale mondiale
l.awada@oie.int

Mme Barbara Freischem

Chargée de mission, Service
scientifique et technique
b.freishman@oie.int

Mme Sara Linnane

Rédactrice scientifique, Service
scientifique et technique
s.linnane@oie.int

**GROUPE AD HOC DE RÉFLEXION SUR LE SÉQUENÇAGE À HAUT DÉBIT,
LA BIO-INFORMATIQUE ET LA GÉNOMIQUE COMPUTATIONNELLE (SHD-BGC)
Paris, 13–14 novembre 2014**

Termes de référence

1. Approfondir le concept destiné au projet pilote : *Création d'une plateforme de l'OIE pour la collecte et la gestion de séquences génomiques en santé animale*
 2. Élaborer des normes pour le séquençage à haut débit, la bio-informatique et la génomique computationnelle destinées au *Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres* de l'OIE
 3. Rédiger un programme provisoire d'activités.
-