

MANUEL DE SÉCURITÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE
QUATRIÈME ÉDITION
ET
MONOGRAPHIES ASSOCIÉES

MANUEL DE SÉCURITÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE QUATRIÈME ÉDITION



Organisation
mondiale de la Santé

MANUEL DE SÉCURITÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE
QUATRIÈME ÉDITION
ET
MONOGRAPHIES ASSOCIÉES

MANUEL DE SÉCURITÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE QUATRIÈME ÉDITION

Manuel de sécurité biologique en laboratoire, quatrième édition [Laboratory biosafety manual, fourth edition]

(Manuel de sécurité biologique en laboratoire, quatrième édition et monographies associées/Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs)

ISBN 978-92-4-005926-9 (version électronique)

ISBN 978-92-4-005927-6 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2023

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, quatrième édition [Laboratory biosafety manual, fourth edition]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, quatrième édition et monographies associées/Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs). Licence : [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr).

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Sommaire

Remerciements	vi
Glossaire terminologique	x
Avant-propos	xvii
SECTION 1 Introduction	1
1.1 Champ d'application prévu	2
1.2 Utilisation du <i>Manuel de sécurité biologique en laboratoire</i>	3
SECTION 2 Évaluation des risques	5
2.1 Rassembler les informations	9
2.2 Évaluer les risques	11
2.3 Élaborer une stratégie de maîtrise des risques	17
2.4 Sélectionner et appliquer les mesures de maîtrise des risques	18
2.5 Procéder à une revue des risques et des mesures de maîtrise des risques	25
SECTION 3 Exigences fondamentales	27
3.1 Bonnes pratiques et procédures microbiologiques	27
3.2 Compétences et formation du personnel	31
3.3 Conception et aménagement des installations	32
3.4 Réception et conservation des échantillons	34
3.5 Décontamination et gestion des déchets	36
3.6 Équipement de protection individuelle (EPI)	42
3.7 Appareils et équipements de laboratoire	45
3.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident	47
3.9 Médecine du travail	49

SECTION 4 Mesures de maîtrise renforcées	51
4.1 Pratiques et procédures de travail opérationnelles	51
4.2 Compétences et formation du personnel	52
4.3 Conception et aménagement des installations	52
4.4 Réception et conservation des échantillons	53
4.5 Décontamination et gestion des déchets	53
4.6 Équipement de protection individuelle (EPI)	54
4.7 Appareils et équipements de laboratoire	57
4.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident	58
4.9 Médecine du travail	58
SECTION 5 Mesures de confinement à haute sécurité	61
5.1 Pratiques et procédures de travail opérationnelles	62
5.2 Compétences et formation du personnel	62
5.3 Conception et aménagement des installations	62
5.4 Réception et conservation des échantillons	65
5.5 Décontamination et gestion des déchets	65
5.6 Équipement de protection individuelle (EPI)	65
5.7 Appareils et équipements de laboratoire	66
5.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident	66
5.9 Médecine du travail	67
SECTION 6 Transfert et transport	69
6.1 Transfert au sein du laboratoire	69
6.2 Transfert au sein d'un bâtiment	70
6.3 Transfert entre bâtiments situés sur le même site	70
6.4 Transport de matières infectieuses vers un site extérieur	72

SECTION 7 Gestion des programmes de sécurité biologique	81
7.1 Culture de la sécurité biologique	82
7.2 Politique de sécurité biologique	82
7.3 Rôles et responsabilités affectés	83
7.4 Manuel de sécurité biologique	84
7.5 Évaluation des risques de sécurité et de sûreté biologiques	84
7.6 Programmes et plans de soutien	84
7.7 Rapports et examens	85
SECTION 8 Sûreté biologique en laboratoire	87
8.1 Évaluation des risques de sûreté biologique	88
8.2 Contrôle des inventaires	89
8.3 Contrôle des informations	89
8.4 Contrôle des personnels	90
8.5 Contrôle de sécurité physique	91
8.6 Contrôle des transports	91
8.7 Intervention en cas d'urgence/d'incident	92
8.8 Risques biologiques émergents	92
8.9 Recherches sensibles pouvant faire l'objet d'un double usage	93
SECTION 9 Surveillance de la sécurité biologique aux échelles nationale et internationale	95
Références bibliographiques	99
Informations complémentaires	104

Remerciements

Coordonnateur principal

Dr Kazunobu Kojima, Organisation mondiale de la Santé, Suisse

Contributeurs scientifiques

M. Allan Bennett, Public Health England (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité biologique appliquée et la formation), Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Prof. Stuart Blacksell, Université d'Oxford/Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit, Thaïlande

Mme Marianne Heisz, Agence de la santé publique du Canada (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), Canada

Dr Catherine Makison Booth, Health and Safety Executive, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Mme Michelle McKinney, Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), et National Institutes of Health, États-Unis d'Amérique

Dr Kathrin Summermatter, Institute for Infectious Diseases, Université de Berne, Suisse

Gestion de projet

Mme Lisa Stevens, Organisation mondiale de la Santé, France

Mme Rica Zinsky, Organisation mondiale de la Santé, Suisse

Examineurs – particuliers

Dr Amadou Alpha Sall, Institut Pasteur de Dakar, Sénégal

Dr William Ampofo, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, Université du Ghana, Ghana

Dr Åsa Szekely Björndal, Public Health Agency of Sweden, Suède

Dr Christina Carlson, Organisation mondiale de la Santé, Suisse et Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), États-Unis d'Amérique

Dr Mike Catton, Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Australie

Dr Sébastien Bruno François Cognat, Organisation mondiale de la Santé, France

Dr Clarissa Damaso, Université fédérale de Rio de Janeiro, Brésil

Dr François Diaz, Organisation mondiale de la santé animale, France

Mme Maureen Ellis, International Federation of Biosafety Associations, Canada

Dr David Franz, États-Unis d'Amérique

Dr Isabel Hunger-Glaser, Comité suisse d'experts pour la sécurité biologique, Suisse

Dr Kevin Karem, Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), États-Unis d'Amérique

Dr Paul Meechan, Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), États-Unis d'Amérique

Dr Masayuki Saijo, Institut national des maladies infectieuses, Japon

Dr Rosemary Sang, Kenya Medical Research Institute, Kenya

Dr Christina Scheel, Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques), États-Unis d'Amérique

M. Andrew Thompson, Université d'Oxford, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord

Examineurs – organisations/associations/sociétés/bureaux

Examineurs internes – Organisation mondiale de la Santé

Bureau régional de l'Afrique – Mamoudou Harouna Djingarey, Yahaya Ali Ahmed, Tieble Traoré, Sheick Oumar Coulibaly, Belinda Louise Herring

Bureau régional des Amériques – Jean-Marc Gabastou

Bureau régional de l'Asie du Sud-Est – Aparna Singh Shah, Francis Yesurajan Inbanathan

Bureau régional de l'Europe – Joanna Zwetyenga, Caroline Sarah Brown, Eugene Victor Saxentoff

Bureau régional de la Méditerranée orientale – Frank Konings, Amal Barakat, Amany Ghoniem, Humayun Asghar avec Tarek Al-Sanoury, Heba Abdulridha, Rhizlane Selka

Bureau régional du Pacifique occidental – Varja Grabovac, Orla Condell, Pakapak Ketmayoon, Karen Nahapetyan

Division Résistance aux antimicrobiens de l'OMS – Carmem Lucia Pessoa da Silva

Division Préparation aux situations d'urgence de l'OMS – Jaouad Mahjour

Réseau de laboratoires travaillant sur les agents pathogènes émergents et dangereux de l'OMS – Pierre Formenty

Département Sécurité sanitaire des aliments, zoonoses et maladies d'origine alimentaire de l'OMS – Jorge Raul Matheu Alvarez, Amina Benyahia Chaieb, Kazuaki Miyagishima

Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie de l'OMS – Patrick Anthony Drury

Département Préparation mondiale contre les risques infectieux de l'OMS – Sylvie Briand, Tim Nguyen, Matthew Lim

Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS – Magdi Samaan, Wenqing Zhang, Terry Gail Besselaar, Sandra Jackson

Programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS – Andrea Bosman, Jane A. Cunningham

Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS – Christopher Gilpin, Karin Weyer

Département Systèmes de santé et innovation de l'OMS – Ivana Knezevic, Tiequn Zhou, Hye-na Kang, Francis Gabriel Moussy

Département VIH/sida de l'OMS – Meg Doherty, Lara Vojnov, Silvia Bertagnolio

Département Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS – Mick Mulders, Fatima Serhan, Deepa Sharma, Varja Grabovac

Réseaux de laboratoires de l'OMS – Mark Perkins, Karin von Eije, Maria van Kerkhove

Département Éradication de la poliomyélite de l'OMS – Daphne Moffett, Nicoletta Claudia Previsani, Ousmane (Madiagne) Diop, Harpal Singh

Renforcement de la santé publique et des laboratoires de l'OMS – Virginie Dolmazon, Céline Marie Joséphine Barnadas, José Guerra, Christopher John Oxenford, Evelyne Chaignat Wyssen, Lisa Louise Carter

Département Réglementation et préqualification de l'OMS – Irena Prat, Mark Lanigan, Anita Sands Schéma directeur en matière de recherche-développement de l'OMS – Vaseeharan Sathiyamoorthy

Externe

Afghanistan Biosafety Association, Société africaine de médecine de laboratoire, American Biological Safety Association, American Society of Microbiology, Argentina Biosafety Committee, Association for Biosafety and Biosecurity International, Association de biosécurité de Côte d'Ivoire, Bangladesh Biosafety & Biosecurity Association, Biorisk Management Association of Kenya, Biosafety Association for Central Asia and the Caucasus, Agence de santé publique des Caraïbes, Centre on Global Health Security – Chatham House, Union européenne, Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Georgian Biosafety Association, Action Package Prevent 3 – Global Health Security Agenda, Hellenic Society of Biosafety, Indian Council of Medical Research, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité biologique en laboratoire), Agence internationale de l'énergie atomique, International Experts Groups of Biosafety and Biosecurity Regulators, International Federation of Biosafety Associations, International Society for Infectious Diseases, International Union of Microbiological Societies, Latin America Association for Microbiology, Malaysia Biosafety and Biosecurity Association, Manipal Academy of Higher Education (Institution renommée considérée comme une université), Mexican Biosafety Association, Association marocaine de biosécurité, National Institutes of Health, Netherlands Commission on Genetic Modification, Netherlands National Institute for Public Health and the Environment, Pakistan Biological Safety Association, Portuguese Laboratory Biosafety Network, Spanish Association for Biosafety, Swiss Biosafety Network, US Department of Health & Human Services, United States Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques) – Division of Select Agents and Toxins, United States Centers for Disease Control and Prevention (Centre collaborateur de l'OMS pour la sécurité et la sûreté biologiques) – Center for Global Health, Laboratory Science, Organisation mondiale de la santé animale

Révision technique

Mme Fiona Curlet

Aide financière

L'élaboration et la publication de ce document ont été rendues possibles grâce au soutien financier du Programme de partenariat mondial, Affaires mondiales Canada, du Biosecurity Engagement Program, Département d'État des États-Unis, et de la Defense Threat Reduction Agency, Département de la défense des États-Unis.

Glossaire terminologique

Accident : Événement accidentel provoquant des dommages réels tels qu'une infection, une maladie ou une blessure chez l'humain, ou une contamination de l'environnement.

Acte générant des aérosols : Tout acte entraînant, intentionnellement ou par inadvertance, la création de particules liquides ou solides qui se mettent en suspension dans l'air (aérosols).

Aérosol : Particules liquides ou solides en suspension dans l'air et dont la dimension peut permettre l'inhalation dans les voies respiratoires inférieures (moins de 10 micromètres de diamètre en général).

Agent biologique : Micro-organisme, virus, toxine biologique, particule ou autre matière infectieuse, d'origine naturelle ou génétiquement modifié, susceptible de provoquer une infection, une allergie, une toxicité ou de présenter un danger pour la santé humaine, des animaux ou des plantes.

Agent pathogène : Agent biologique pouvant provoquer des maladies chez les humains, les animaux ou les plantes.

Approche « Une seule santé » : Principe de conception et de mise en œuvre de programmes, de politiques, de législation et de recherche selon lequel de multiples secteurs communiquent et travaillent ensemble pour obtenir de meilleurs résultats en matière de santé publique. Parmi les domaines de travail particulièrement concernés par l'approche « Une seule santé », on citera la sécurité sanitaire des aliments, la lutte contre les zoonoses et la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Articles à double usage : Certains matériels, informations et technologies qui sont censés être bénéfiques, mais qui peuvent être mal utilisés à des fins nuisibles.

Bonnes pratiques et procédures microbiologiques (BPPM) : Un code fondamental de bonnes pratiques au laboratoire, applicable à tous les types d'activités de laboratoire concernant des agents biologiques, notamment les comportements généraux et les techniques aseptiques qui doivent être observés en permanence. Ce code sert à protéger le personnel du laboratoire et la communauté contre les infections, à prévenir la contamination de l'environnement et à protéger le matériel de travail utilisé.

Certification : Attestation par des tiers fondée sur une évaluation structurée et une documentation formelle confirmant qu'un système, une personne ou un équipement est conforme à des exigences spécifiées, par exemple, à une norme particulière.

Code de bonnes pratiques (code de conduite, code de déontologie) : Lignes directrices non prévues par la loi portant sur les normes comportementales et les pratiques qui sont volontairement acceptées comme meilleures pratiques, et sont donc suivies par une ou plusieurs organisations et/ou personnes.

Comité de sécurité biologique : Comité institutionnel créé pour agir en tant que groupe d'examen indépendant pour les questions de sécurité biologique, qui produit des rapports destinés à la haute direction. La composition du comité de sécurité biologique doit refléter les différents domaines professionnels de l'organisation ainsi que son expertise scientifique.

Communication des risques : Processus interactif et systématique d'échange d'informations et d'opinions sur les risques, engageant de manière inclusive tout le personnel concerné de divers domaines ainsi que les dirigeants et responsables communautaires, le cas échéant. La communication des risques fait partie intégrante de l'évaluation des risques, sollicitant une bonne compréhension du processus d'évaluation des risques et des résultats de cette dernière, avec pour objectif la mise en œuvre appropriée des mesures de maîtrise des risques. Les décisions sur la communication des risques, y compris ce qu'il y a lieu de signaler, à qui et selon quelles modalités, doivent faire partie d'une stratégie globale de communication des risques.

Confinement : La combinaison des paramètres de conception physique et des pratiques opérationnelles qui protègent le personnel, l'environnement de travail immédiat et la communauté contre l'exposition aux agents biologiques. Le terme « confinement biologique » est également utilisé dans ce contexte.

Conséquences (d'un incident de laboratoire) : Résultat d'un incident (exposition et/ou libération d'un agent biologique) dont le degré de gravité peut varier, survenant au cours des opérations du laboratoire. Ces conséquences peuvent inclure une infection acquise en laboratoire, une autre maladie ou blessure physique, la contamination de l'environnement ou le portage asymptomatique d'un agent biologique.

Culture de la sécurité : Ensemble de valeurs, de croyances et de comportements inculqués et facilités dans une atmosphère ouverte et confiante par des personnes et des organisations travaillant ensemble pour soutenir ou améliorer les meilleures pratiques en matière de sécurité biologique au laboratoire, indépendamment du fait que cela soit stipulé dans les codes de pratique et/ou les réglementations en vigueur.

Danger : Désigne tout ce qui peut constituer une source potentielle d'effets nocifs à l'égard d'un organisme, d'un système ou d'une (sous-)population. Dans le domaine de la sécurité biologique en laboratoire, « danger » désigne les agents biologiques ayant le potentiel d'avoir des effets nocifs sur le personnel et/ou les humains, les animaux et la communauté et l'environnement au sens large. Un danger ne devient pas un « risque » tant que la probabilité qu'il produise des dommages, et les conséquences d'un tel effet, ne sont pas prises en compte.

Décontamination : La réduction du nombre d'agents biologiques viables ou d'autres matières dangereuses sur une surface ou un objet à un niveau prédéfini, en utilisant des moyens chimiques et/ou physiques.

Délégué à la sécurité biologique : Personne désignée pour superviser les programmes de sécurité biologique (et éventuellement de sûreté biologique) d'un établissement ou d'une organisation. La personne remplissant cette fonction peut également être appelée : professionnel de la sécurité biologique, conseiller en sécurité biologique, responsable de la sécurité biologique ou coordinateur de la sécurité biologique.

Désinfectants : Produits capables d'éliminer les agents biologiques viables sur les surfaces ou dans les déchets liquides. Ceux-ci ont une efficacité variable selon les propriétés du produit chimique, sa concentration, sa durée de conservation et la durée de contact avec le produit.

Désinfection : Processus permettant d'éliminer les agents biologiques viables des objets ou des surfaces dans le but d'assurer une manipulation ou une utilisation plus sûre.

Dispositif de confinement primaire (équipement) : Un espace de travail confiné conçu pour protéger l'opérateur, l'environnement de laboratoire et/ou le matériel de travail pour les activités qui présentent un risque d'aérosolisation. La protection est assurée en séparant les travaux effectués dans la zone principale du laboratoire et/ou en mettant en œuvre des systèmes de ventilation qui créent des flux d'air dirigés et contrôlés. Les dispositifs de confinement primaire comprennent les enceintes de sécurité biologique (ESB), les isolateurs, les dispositifs de ventilation à la source et les espaces de travail ventilés.

Dose infectieuse : Quantité d'agent biologique nécessaire pour provoquer une infection chez l'hôte, mesurée en nombre d'organismes. Souvent définie comme la DI_{50} , à savoir la dose qui provoquera l'infection chez 50 % des personnes exposées.

Enceinte de sécurité biologique (ESB) : Un espace de travail confiné ventilé conçu pour protéger l'opérateur, l'environnement de laboratoire et/ou le matériel de travail pour les activités qui présentent un risque d'aérosolisation. Le confinement est assuré en séparant les travaux effectués dans la zone principale du laboratoire et/ou en mettant en œuvre des systèmes de ventilation qui créent des flux d'air dirigés et contrôlés. L'air évacué passe à travers un filtre à très haute efficacité (HEPA) avant d'être recyclé vers le laboratoire ou le système de chauffage, ventilation et climatisation du bâtiment. Il existe différentes classes d'ESB (I, II et III) offrant différents niveaux de confinement.

Équipement de protection individuelle (EPI) : Équipement et/ou vêtements portés par le personnel pour assurer une barrière contre les agents biologiques, réduisant ainsi le plus possible la probabilité d'exposition. L'EPI comprend, sans s'y limiter, les blouses de laboratoire, les sarraus, les combinaisons intégrales, les gants, les chaussures de protection, les lunettes de sécurité ou à coques, les masques médicaux et les masques de protection respiratoire.

Estimation du risque : Étape de l'évaluation du risque où la probabilité d'exposition à un danger est mise en balance avec la gravité potentielle du dommage selon un ensemble de circonstances prédéfinies, telles qu'une procédure de laboratoire spécifique. L'objectif d'une estimation du risque est de déterminer si le risque évalué est acceptable ou si d'autres mesures ciblées de maîtrise doivent être mises en œuvre pour prévenir ou réduire le risque.

Étalonnage : Détermination de la relation entre la mesure relevée par l'instrument et les valeurs correspondantes d'un étalon connu, dans le but de pouvoir faire des corrections qui améliorent la précision. Par exemple, les équipements de laboratoire comme les dispositifs de pipetage peuvent nécessiter un étalonnage périodique afin de garantir des performances appropriées.

Évaluation des risques : Un processus systématique consistant à rassembler des informations et à évaluer la probabilité et les conséquences d'une exposition à un ou plusieurs dangers sur le lieu de travail ou d'une libération de ces dangers, et à déterminer les mesures appropriées de maîtrise des risques permettant de ramener le risque à un niveau acceptable.

Exigences fondamentales : Un ensemble d'exigences minimales définies dans la quatrième édition du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), qui décrivent une combinaison de différentes mesures de maîtrise des risques qui à la fois sont le fondement, et font partie intégrante, de la sécurité biologique en laboratoire. Ces mesures reflètent les normes internationales et les meilleures pratiques en matière de sécurité biologique qui sont nécessaires pour travailler en toute sécurité avec des agents biologiques, même lorsque les risques associés sont minimes.

Exposition : Événement au cours duquel une personne entre en contact avec des agents biologiques susceptibles de provoquer une infection ou des dommages, ou se trouve à proximité immédiate de tels agents. Les voies d'exposition peuvent inclure l'inhalation, l'ingestion, les lésions percutanées et l'absorption, et dépendent habituellement des caractéristiques de l'agent biologique. Certaines voies d'infection sont cependant spécifiques à l'environnement de laboratoire et ne sont pas couramment observées en milieu communautaire.

Gestion de programme de sécurité biologique : Élaboration, mise en œuvre et surveillance de la sécurité biologique au niveau organisationnel en utilisant une variété d'informations qui incluent des politiques institutionnelles, des documents d'orientation pour les pratiques et protocoles, des documents de planification (formation, recrutement, interventions en cas d'urgence/d'incident) et la tenue de dossiers (personnel, inventaires, prise en charge des incidents).

Gouttelettes : Suspension de particules, généralement d'un diamètre supérieur à 10 micromètres, ayant tendance à tomber au sol entraînant la contamination des surfaces à proximité.

Inactivation : Suppression de l'activité des agents biologiques en détruisant ou en inhibant l'activité reproductive ou enzymatique.

Incident : Événement provoquant ou ayant le potentiel de provoquer l'exposition du personnel du laboratoire à des agents biologiques et/ou la libération de tels agents dans l'environnement, qui peuvent ou non entraîner des dommages réels.

Infection acquise en laboratoire : Toute infection acquise à la suite d'une exposition à un agent biologique dans le cadre d'activités liées au laboratoire, ou raisonnablement présumée comme telle. Une transmission interhumaine à la suite de l'incident peut entraîner des cas secondaires associés. Les infections acquises en laboratoire sont également appelées « infections contractées en laboratoire ».

Intervention en cas d'urgence/d'incident : Comportements, processus et protocoles à suivre lors de la gestion de situations soudaines ou inattendues, y compris l'exposition aux agents biologiques ou la libération de tels agents. L'objectif de ce type d'intervention est de prévenir les blessures et les infections, de réduire l'endommagement des équipements et les dommages causés à l'environnement, et d'accélérer la reprise des opérations normales.

Maladie endémique : Maladie survenant naturellement dans une région ou une population particulière.

Maladie exotique : Maladie ne survenant pas normalement dans un pays ou un territoire donné, souvent importée d'une autre région. Ce type de maladie peut également être qualifié de maladie non indigène.

Maladie zoonotique (zoonose) : Maladie infectieuse qui se transmet naturellement des animaux aux humains et inversement.

Matières infectieuses : Terme appliqué, dans le cadre du transport, à tout matériel, solide ou liquide, contenant des agents biologiques capables de provoquer l'infection chez l'humain, l'animal ou les deux. Entre autres, les matières infectieuses incluent les échantillons de patients, les cultures biologiques, les déchets médicaux ou cliniques et/ou les produits biologiques comme les vaccins.

Mesure de maîtrise des risques : Utilisation d'une combinaison d'outils, qui comprennent la communication, l'évaluation, la formation et les contrôles physiques et opérationnels, pour réduire le risque d'un incident/événement à un niveau acceptable. Le cycle d'évaluation des risques déterminera la stratégie qui doit être utilisée pour maîtriser les risques et les types spécifiques de mesures nécessaires pour y parvenir.

Mesures d'ingénierie : Mesures de maîtrise des risques intégrées à la conception d'un laboratoire ou d'un équipement de laboratoire dans le but de contenir les dangers. Les enceintes de sécurité biologique (ESB) et les isolateurs sont des formes de mesures d'ingénierie conçues pour réduire le plus possible le risque d'exposition aux agents biologiques et/ou de libération involontaire de tels agents.

Mesures de confinement à haute sécurité : Un ensemble de mesures de maîtrise des risques très détaillées et strictes, décrites dans la 4^e édition du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS, qui sont considérés comme nécessaires au cours des travaux de laboratoire lorsqu'une évaluation du risque indique que les activités prévues présentent un niveau de risque très élevé pour le personnel du laboratoire, la communauté au sens large et/ou l'environnement, et qu'un niveau de protection extrêmement élevé doit donc être assuré. Ces mesures sont particulièrement nécessaires pour certains types de travaux avec des agents biologiques qui peuvent avoir des conséquences catastrophiques en cas d'exposition ou de libération.

Mesures de maîtrise renforcées : Ensemble de mesures de maîtrise des risques (telles que décrites dans le *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS) qui peut devoir être appliqué dans un laboratoire suite au résultat d'une évaluation des risques

indiquant que les agents biologiques manipulés et/ou les travaux prévus avec ces derniers sont associés à un niveau de risque qui ne peut pas être réduit au-dessous d'un niveau acceptable en satisfaisant uniquement les exigences fondamentales.

Modes opératoires normalisés (MON) : Ensemble d'instructions par étapes clairement documentées et validées décrivant comment exécuter les pratiques et protocoles de laboratoire de manière sûre, rapide et fiable, conformément aux politiques institutionnelles, aux meilleures pratiques et aux réglementations nationales ou internationales en vigueur.

Objets piquants, tranchants, coupants (OPTC) : Tout dispositif ou objet présentant un danger de perforation ou de lésion en raison d'extrémités ou de bords acérés. Dans le cadre d'un laboratoire, les OPTC peuvent inclure les aiguilles, les aiguilles montées sur seringues, les lames, les scalpels ou les débris de verre.

Probabilité (d'un incident de laboratoire) : Valeur indiquant la chance qu'un incident (c'est-à-dire une exposition à un agent biologique et/ou la libération d'un tel agent) se produise au cours des travaux de laboratoire.

Propagation : Action d'augmenter ou de multiplier intentionnellement le nombre d'agents biologiques.

Prophylaxie : Traitement administré pour prévenir l'infection ou atténuer la gravité de la maladie en cas d'infection. Il peut être mis en œuvre avant une éventuelle exposition, ou après l'exposition avant le début de l'infection.

Redondance : Répétition de systèmes ou de parties d'un système dans le but d'assurer une protection en cas de panne du système principal. Par exemple, une série de filtres à air à très haute efficacité (HEPA) pour faire passer l'air du laboratoire dans l'environnement extérieur, en cas d'échec d'un ou plusieurs de ces filtres.

Risque : Combinaison de la probabilité d'un incident et de la gravité du dommage subi (conséquences) si cet incident devait se produire.

Risque acceptable : Risque considéré comme acceptable et permettant aux travaux de se poursuivre en tenant compte du bénéfice attendu des activités prévues.

Risque initial : Risque associé aux activités ou protocoles de laboratoire menés en l'absence de mesures de maîtrise des risques.

Risque résiduel : Risque subsistant après l'application de mesures de maîtrise des risques soigneusement sélectionnées. Si le niveau de risque résiduel n'est pas acceptable, il peut être nécessaire d'appliquer des mesures de maîtrise des risques supplémentaires ou d'arrêter l'activité du laboratoire.

Sécurité biologique : Principes, technologies et pratiques de confinement mis en œuvre pour empêcher l'exposition involontaire à des agents biologiques ou leur libération accidentelle.

Stérile : État consistant à être totalement exempt d'agents biologiques et de spores viables.

Stérilisation : Procédé qui tue et/ou élimine tous les agents biologiques, y compris les spores.

Sûreté biologique : Principes, technologies et pratiques mis en œuvre pour assurer la protection, le contrôle et la redevabilité quant aux matériels biologiques et/ou aux équipements, aux compétences et aux données se rapportant à leur manipulation. La sûreté biologique vise à empêcher leur accès non autorisé, leur perte, leur vol, leur usage abusif, leur détournement ou leur diffusion.

Techniques aseptiques : Conditions et mesures procédurales conçues pour prévenir efficacement la contamination.

Transmissibilité : Capacité d'un agent biologique à être transmis d'une personne à une autre ou d'un animal à un autre, que ce soit par transmission directe ou indirecte. Ceci est souvent représenté par une mesure épidémiologique appelée le « taux de reproduction de base » (R_0) qui correspond au nombre moyen de cas secondaires qui résultent d'une personne infectée dans une population entièrement sensible.

Transmission : Transfert d'agents biologiques d'objets à des êtres vivants, ou entre êtres vivants, directement ou indirectement via des aérosols, des gouttelettes, des liquides biologiques, des vecteurs, de la nourriture/de l'eau ou d'autres objets contaminés.

Transmission aérienne/aéroportée : Propagation d'une infection provoquée par l'inhalation d'aérosols.

Validation : Processus systématique et documenté confirmant que les exigences spécifiées sont adéquates pour garantir le ou les résultats escomptés. Par exemple, pour prouver qu'un matériel est décontaminé, le personnel du laboratoire doit valider la robustesse de la méthode de décontamination en mesurant les agents biologiques restants par rapport à la limite de détection en utilisant des indicateurs chimiques, physiques ou biologiques.

Vérification : Confirmation qu'un élément donné (produit, processus ou système) satisfait aux exigences spécifiées. Par exemple, la vérification des performances d'un autoclave pour confirmer qu'elles répondent aux normes spécifiées par le fabricant doit être effectuée périodiquement.

Avant-propos

L'Organisation mondiale de la Santé a publié la première édition du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* en 1983. Ce manuel a constitué, pour les pays, une incitation à accepter et à appliquer les concepts de base de la sécurité biologique et à mettre au point des recueils nationaux de directives pratiques ou codes de bonnes pratiques destinés aux laboratoires de leur territoire où sont manipulés des agents biologiques pathogènes. Depuis lors, de nombreux pays se sont inspirés des indications du manuel pour élaborer ces recueils ou codes. Les deuxième et troisième éditions du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* ont été publiées respectivement en 1993 et 2004. Avec chaque nouvelle version, l'OMS retient son rôle de chef de file international en matière de sécurité biologique en abordant les problèmes, technologies et défis émergents, et en donnant des orientations sur les meilleures pratiques.

Les versions précédentes du manuel décrivaient la classification des agents biologiques et des laboratoires en termes de groupes de risques/dangers et de niveaux de sécurité/confinement biologique. Bien que cette approche semble logique pour élaborer les protocoles de manipulation et de confinement des agents biologiques, elle a conduit à l'idée fausse que le groupe de risque d'un agent biologique correspond directement au niveau de sécurité biologique d'un laboratoire. En fait, le risque réel d'un scénario donné est influencé non seulement par l'agent manipulé, mais aussi par les travaux effectués ainsi que la compétence des personnels de laboratoire qui en sont responsables.

Cette quatrième édition du manuel s'appuie sur le cadre d'évaluation des risques présenté dans la troisième édition. Une évaluation des risques transparente, approfondie et fondée sur des bases factuelles permet d'équilibrer, au cas par cas, les mesures de sécurité avec le risque réel associé aux travaux avec des agents biologiques. Cela permettra aux pays de mettre en œuvre des politiques et des pratiques de sécurité et de sûreté biologiques en laboratoire qui sont économiquement viables, durables et adaptées à leur situation et à leurs priorités individuelles.

INTRODUCTION

Les activités de sécurité et de sûreté biologiques en laboratoire sont fondamentales pour protéger les personnels du laboratoire et la communauté au sens large contre l'exposition à des agents biologiques pathogènes et contre la libération de tels agents. Ces activités sont concrétisées à l'aide d'un cadre d'évaluation des risques et en développant une culture de sécurité, qui constitue un facteur essentiel pour assurer un lieu de travail sûr permettant l'application de mesures adéquates visant à réduire le plus possible la probabilité et la gravité d'une exposition potentielle à des agents biologiques. Depuis les éditions précédentes du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (1-3), la sensibilisation et l'expertise en matière de sécurité biologique se sont considérablement améliorées. Les nouvelles technologies, telles que l'utilisation de méthodes moléculaires, ont enregistré des progrès considérables et réduit le nombre d'activités de diagnostic nécessitant la propagation d'agents biologiques à titre élevé.

Un examen des infections récentes acquises en laboratoire a montré que la plupart étaient provoquées par des facteurs humains plutôt que par l'échec d'une mesure d'ingénierie (4,5). Les facteurs ayant conduit à des expositions – potentielles et confirmées – à des agents biologiques comprennent l'utilisation inappropriée ou l'absence des équipements de protection individuelle (EPI) (6,7), des évaluations des risques inadéquates ou ignorées (8), l'absence de modes opératoires normalisés (MON) (9), les blessures par piqûre d'aiguille (10,11) et/ou le manque de formation des personnels de santé (12). On peut donc soutenir que la qualité d'un laboratoire, même le mieux conçu et le plus avancé, dépend du niveau de compétence de ses personnels.

La nécessité de mettre à jour les directives internationales sur la sécurité biologique en laboratoire fait partie d'une initiative plus large visant à mondialiser la sécurité biologique et à mettre l'accent sur les principes et les approches accessibles aux pays disposant d'un large éventail de ressources financières, techniques et réglementaires. L'OMS a révisé le *Règlement sanitaire international* en 2005 dans le but « d'aider la communauté internationale à éviter les risques aigus pour la santé publique susceptibles de se propager au-delà des frontières et de constituer une menace dans le monde » (13). Ces réglementations exigent que les 196 États Parties de l'OMS soient adéquatement préparés aux flambées épidémiques potentielles et aux nouvelles maladies, ce qui comprend le diagnostic précoce et la confirmation par les laboratoires pour faciliter la prévention et la lutte contre les infections. La sécurité et la sûreté biologiques constituent également l'un des domaines techniques évalués par le cadre de suivi et d'évaluation du *Règlement sanitaire international*; des opérations de laboratoire sûres et sécurisées sont donc des éléments essentiels pour assurer la conformité à ce règlement et prévenir les menaces aiguës de santé publique. La présente édition du manuel vise à guider les développements durables en matière

de sécurité biologique, notamment le système national de surveillance, la formation, les meilleures pratiques de travail et un cadre d'évaluation des risques, dans le but de promouvoir une culture de sécurité responsable qui renforce les capacités des pays et respecte le *Règlement sanitaire international*.

1.1 Champ d'application prévu

Cette quatrième édition du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS adopte une approche de la sécurité biologique fondée sur l'analyse des risques et des faits plutôt qu'une approche normative afin de garantir que les installations de laboratoire, les équipements de sécurité et les pratiques de travail sont pertinents, proportionnés aux besoins et durables. L'accent est mis sur l'importance d'une « culture de la sécurité » qui intègre l'évaluation des risques, les bonnes pratiques et procédures microbiologiques (BPPM) et les modes opératoires standardisés (MON), la formation pertinente d'introduction, de recyclage et de mentorat du personnel, et la notification rapide des incidents et des accidents suivie d'enquêtes appropriées et de mesures correctives. Cette nouvelle approche vise à faciliter la conception des laboratoires assurant une plus grande durabilité tout en maintenant un contrôle approprié de la sécurité biologique. Pour les laboratoires vétérinaires, cette approche fondée sur le risque complète la norme récemment révisée de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) pour la gestion des risques biologiques dans les laboratoires vétérinaires et les animaleries (14). L'approche décrite ici est neutre sur le plan technologique et rentable, et comprend des orientations sur la faisabilité des opérations de laboratoire, même en situation de ressources limitées. Cette approche jette les bases d'un accès équitable aux analyses biologiques cliniques et de santé publique, et encourage les opportunités de recherche biomédicale, qui sont de plus en plus importantes pour lutter contre les flambées épidémiques de maladies infectieuses, sans pour autant compromettre la sécurité.

Le manuel donne également un aperçu de la sûreté biologique, mais ce sujet est traité plus en détail dans un autre document d'orientation de l'OMS (15). À l'exception des zoonoses, il n'aborde pas les agents pathogènes animaux, pour lesquels il convient de consulter la norme de l'OIE pour la gestion des risques biologiques dans les laboratoires vétérinaires et les animaleries (14).

Cette publication fournit des conseils spécifiques pour les personnes travaillant avec des agents biologiques ou dans des installations où le personnel peut être exposé à des matières potentiellement infectieuses qui présentent un danger pour la santé humaine. Elle peut être utilisée pour favoriser une culture de sécurité dans le cadre des pratiques et procédures quotidiennes du laboratoire. Elle sera également utile aux responsables chargés de construire ou de rénover des installations de laboratoire ainsi qu'aux pays qui élaborent ou mettent en œuvre des programmes de sécurité biologique et des cadres nationaux de surveillance de la sécurité biologique.

Bien que le champ d'application principal de ce manuel soit la sécurité biologique en laboratoire en ce qui concerne la manipulation, la gestion et le confinement des agents et matériels biologiques qui constituent une menace pour la santé humaine, il est important de noter qu'il faut aussi évaluer les facteurs de risque pour la santé et la sécurité qui 1) sont liés aux agents et matériels biologiques dangereux pour les plantes, les animaux et/ou l'environnement et 2) ne sont pas liés aux agents et matériels biologiques, car de tels dangers existent également dans un laboratoire. L'approche – fondée sur le risque et les bases factuelles – de la sécurité et la sûreté biologiques des agents et matériels biologiques décrite dans cette quatrième édition du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS peut également être appliquée à la gestion des risques dans le cadre de dangers non biologiques comme les produits chimiques, les dangers physiques, les conditions ergonomiques défavorables, les allergènes et un large éventail des facteurs psychosociaux (p. ex., le stress lié au travail). Elle peut aussi être appliquée aux risques biologiques qui constituent une menace réelle ou potentielle sur le plan de la santé animale ou de l'environnement, comme les arthropodes vecteurs qui contiennent des forçages génétiques pour la stérilisation ou les animaux de laboratoire transgéniques qui présentent une susceptibilité accrue aux agents biologiques endémiques ou circulants.

L'envergure du champ d'application des orientations décrites dans cette quatrième édition facilite une approche globale et intégrée de la sécurité et de la sûreté biologiques en laboratoire, et encourage l'utilisation responsable d'agents et de matériels biologiques dans ces contextes. Les documents d'orientation et les meilleures pratiques internationales doivent être consultés pour obtenir des informations supplémentaires dans ces domaines (16).

1.2 Utilisation du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire*

Ce manuel doit servir de complément aux mécanismes nationaux de réglementation et de surveillance qui peuvent être en place, et peut être utilisé pour évaluer, maîtriser et examiner les risques à l'échelle locale. Il couvre les domaines suivants :

- l'évaluation, la maîtrise et l'examen des risques;
- les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique;
- des options de mesures de maîtrise renforcées;
- des mesures de confinement à haute sécurité pour les opérations à très haut risque;
- le transfert et le transport des matières infectieuses;
- la gestion des programmes de sécurité biologique;
- la sûreté biologique en laboratoire; et
- la surveillance de la sécurité biologique aux échelles nationale et internationale.

Des monographies associées ont également été produites pour fournir des informations plus détaillées et faciliter la mise en œuvre de systèmes et de stratégies portant sur des sujets spécialisés. Il est prévu que ce document de base soit lu en premier et que les monographies associées puissent être consultées lorsque des informations plus détaillées sont nécessaires. Ces monographies sont les suivantes :

- Gestion des programmes de sécurité biologique (17)
- Évaluation des risques (18)
- Enceintes de sécurité biologique et autres dispositifs de confinement primaire (19)
- Équipement de protection individuelle (20)
- Conception et maintenance des laboratoires (21)
- Décontamination et gestion des déchets (22)
- Capacités de préparation et de riposte aux flambées (23)

ÉVALUATION DES RISQUES

Comme décrit dans les sections ci-dessous, la maîtrise du risque biologique – que ce soit au niveau national ou de l'organisation – s'appuie sur l'évaluation des risques. Ce terme est utilisé pour décrire le processus d'appréciation consistant à examiner le ou les risques résultant des travaux en présence de dangers. Les informations qui en ressortent sont utilisées pour déterminer si des mesures de maîtrise peuvent être appliquées pour réduire ces risques à un niveau acceptable. Le risque est la probabilité qu'un danger produise des dommages, associée à la gravité des conséquences résultant de l'exposition à ce danger.

Dans le contexte de la sécurité biologique en laboratoire, le terme « danger » désigne tout agent biologique dont les caractéristiques pathogènes lui confèrent le potentiel de nuire aux humains ou aux animaux en cas d'exposition. Les dommages causés par l'exposition à des agents biologiques varient selon le cas, et peuvent se manifester de diverses façons comme une infection, une blessure, ou une maladie, voire une flambée épidémique dans des populations plus importantes (voir Encadré 2.1).

ENCADRÉ 2.1 PROBABILITÉ ET CONSÉQUENCES DANS LE CONTEXTE DE LA SÉCURITÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE

Dans le contexte de la sécurité biologique en laboratoire, la probabilité désigne le potentiel d'exposition à un agent pathogène et/ou de libération d'un tel agent à l'extérieur du laboratoire. Les conséquences font référence à la gravité des dommages résultant d'une exposition, si celle-ci devait se produire. Elles peuvent inclure une infection acquise en laboratoire, un portage asymptomatique, une contamination de l'environnement, la propagation d'une maladie dans la communauté environnante ou d'autres maladies ou blessures.

Pour cette raison, les facteurs contribuant à la survenue d'une infection, notamment les voies de transmission, la dose infectieuse et la transmissibilité, doivent être pris en compte par rapport aux conséquences d'une exposition ou d'une libération.

Il est important de noter que les dangers à eux seuls ne présentent pas de risque pour les humains ou les animaux. Par exemple, un flacon de sang contenant un agent biologique comme le virus Ebola ne présente aucun risque pour les personnels du laboratoire à moins que ceux-ci n'entrent en contact avec le sang contenu dans le flacon. Par conséquent, le véritable risque associé à un agent biologique ne peut pas être déterminé en identifiant uniquement ses caractéristiques pathogènes. Il faut également tenir compte des types de travaux qui seront effectués avec l'agent

biologique et de l'environnement dans lequel ces travaux se dérouleront. Un établissement qui manipule des agents biologiques a l'obligation – envers son personnel et la communauté – d'effectuer une évaluation des risques portant sur les travaux prévus, et de sélectionner et d'appliquer des mesures de maîtrise appropriées dans le but d'obtenir un niveau de risque acceptable. L'objectif de l'évaluation des risques est de rassembler, d'évaluer et d'utiliser des informations pour enrichir et justifier la mise en œuvre de processus, protocoles et technologies permettant de maîtriser les risques présents. L'analyse de ces informations permet au personnel du laboratoire de mieux comprendre les risques biologiques et dans quelle mesure ces risques peuvent les affecter. L'évaluation permet de créer des valeurs partagées, des modèles de comportement et des perceptions communes de l'importance de la sécurité, ce qui favorise le déroulement en toute sécurité des travaux ainsi que le maintien d'une culture de la sécurité pour le personnel.

Les évaluations des risques doivent toujours être menées de manière standardisée et systématique afin qu'elles soient reproductibles et comparables dans le même contexte. Pour cette raison, de nombreuses organisations proposent des modèles, des listes de contrôle ou des questionnaires pour l'évaluation des risques, destinés à faciliter une approche progressive pour identifier, évaluer et déterminer les risques associés aux dangers existants, et ce avant d'utiliser ces informations pour identifier les mesures de maîtrise des risques appropriées (24, 25). Collectivement, les différentes étapes du processus d'évaluation des risques forment un cadre d'évaluation des risques (Figure 2.1).

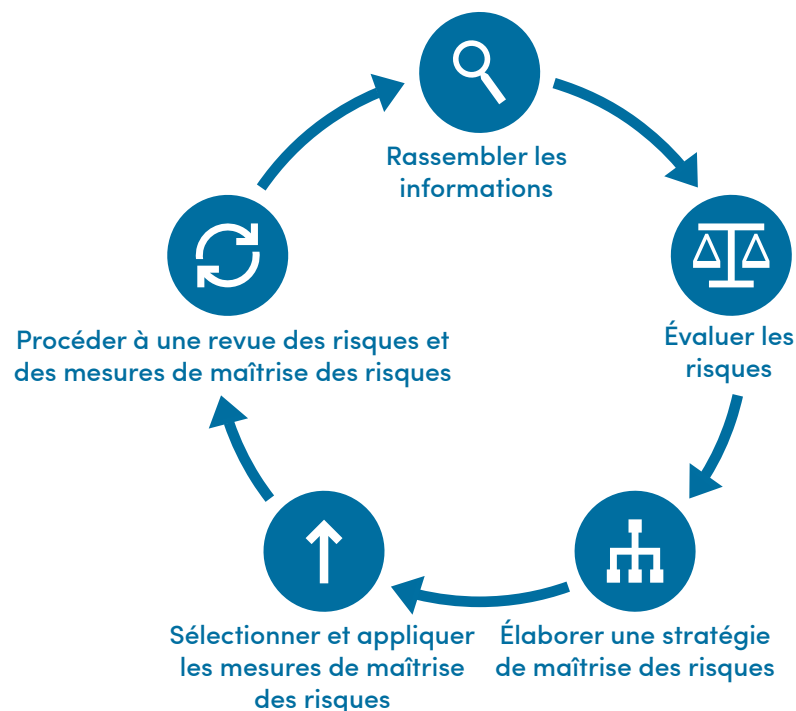


Figure 2.1 Le cadre d'évaluation des risques

Alors que la Figure 2.1 illustre les étapes du cadre d'évaluation des risques, le Tableau 2.1 présente les principales considérations qui s'appliquent à chaque étape du cycle. Il faut noter que tous les facteurs n'affecteront pas le risque de la même manière, mais chacun d'entre eux doit être soigneusement examiné. Dans le cadre d'une telle évaluation, il ne faut pas oublier que le risque n'est pas seulement basé sur la pathogénicité de l'agent biologique, mais aussi sur la probabilité et les conséquences de la survenue d'un incident, c'est-à-dire sur le risque d'exposition à un agent biologique et/ou de libération d'un tel agent lors des travaux de laboratoire.

Tableau 2.1 Principales considérations du cadre d'évaluation des risques

ÉTAPE	PRINCIPALES CONSIDÉRATIONS
1. Rassembler les informations (identification des dangers)	▪ Quels agents biologiques seront manipulés et quelles sont leurs caractéristiques pathogènes ? ▪ Quels types de travaux et/ou procédures de laboratoire seront effectués ? ▪ Quels types d'équipement seront utilisés ? ▪ Quel type de laboratoire est disponible ? ▪ Quels facteurs humains existent (p. ex., quel est le niveau de compétence du personnel) ? ▪ Quels autres facteurs existent qui pourraient affecter les opérations du laboratoire (p. ex., juridiques, culturels, socio-économiques, perception publique) ?
2. Évaluer les risques	▪ Comment une exposition et/ou une libération pourraient-elles se produire ? ▪ Quelle est la probabilité de survenue d'une exposition et/ou d'une libération ? ▪ Quelles informations recueillies influencent le plus la probabilité ? ▪ Quelles sont les conséquences d'une exposition et/ou d'une libération ? ▪ Quelle information/quel facteur influence le plus les conséquences ? ▪ Quel est le risque initial global associé aux activités ? ▪ Qu'est-ce qu'un risque acceptable ? ▪ Quels risques sont inacceptables ? ▪ Les risques inacceptables peuvent-ils être maîtrisés, ou les travaux doivent-ils cesser ?
3. Élaborer une stratégie de maîtrise des risques	▪ Quelles sont les ressources disponibles pour les mesures de maîtrise des risques ? ▪ Quelles stratégies de maîtrise des risques s'appliquent le mieux aux ressources disponibles ? ▪ Les ressources sont-elles suffisantes pour obtenir et maintenir ces mesures de maîtrise des risques ? ▪ Les stratégies de maîtrise proposées sont-elles efficaces, durables et réalisables dans le contexte local ?

Tableau 2.1 Principales considérations du cadre d'évaluation des risques (suite)

ÉTAPE	PRINCIPALES CONSIDÉRATIONS
4. Sélectionner et appliquer les mesures de maîtrise des risques	▪ Existe-t-il des réglementations nationales/internationales exigeant des mesures de maîtrise des risques prescrites ? ▪ Quelles mesures de maîtrise des risques sont disponibles à l'échelle locale et durables ? ▪ Les mesures de maîtrise des risques disponibles sont-elles suffisamment efficaces, ou faut-il combiner plusieurs mesures pour améliorer l'efficacité ? ▪ Les mesures de maîtrise des risques sélectionnées correspondent-elles à la stratégie de maîtrise des risques ? ▪ Quel est le risque résiduel après l'application des mesures de maîtrise des risques, et ce risque est-il désormais acceptable ? ▪ Des ressources supplémentaires sont-elles nécessaires et disponibles pour la mise en œuvre des mesures de maîtrise des risques ? ▪ Les mesures de maîtrise des risques sélectionnées sont-elles conformes aux réglementations nationales/internationales ? ▪ L'autorisation a-t-elle été accordée pour réaliser les travaux ? ▪ Les stratégies de maîtrise des risques ont-elles été communiquées au personnel concerné ? ▪ Les articles nécessaires ont-ils été inclus dans le budget et achetés ? ▪ Des protocoles d'exploitation et de maintenance sont-ils en place ? ▪ Le personnel a-t-il reçu une formation appropriée ?
5. Procéder à une revue des risques et des mesures de maîtrise des risques	▪ Y a-t-il eu des changements au niveau des activités, des agents biologiques, du personnel, de l'équipement ou des installations ? ▪ De nouvelles connaissances sont-elles disponibles concernant les agents biologiques et/ou les processus utilisés ? ▪ Les informations tirées de la notification des incidents et des enquêtes sont-elles susceptibles d'indiquer des améliorations à apporter ? ▪ Un cycle d'examen périodique a-t-il été établi ?

Il convient de noter qu'à l'échelle mondiale, les laboratoires sont susceptibles d'être confrontés à des défis uniques qui influencent le déroulement des différentes étapes du cadre d'évaluation des risques. Parmi ces enjeux, on peut citer le niveau des ressources organisationnelles et financières disponibles pour gérer les risques biologiques, l'absence d'une source d'alimentation électrique fiable, des infrastructures inadéquates, des intempéries, des laboratoires en sous-effectif et le manque de formation du personnel. En outre, le statut des cadres réglementaires nationaux peut influencer l'identification et la maîtrise des risques au-delà de la direction du laboratoire, et le respect de toutes les réglementations doit donc être priorisé. Pour ces raisons, les résultats d'une évaluation des risques et les mesures de maîtrise conséquemment mises en œuvre peuvent varier considérablement entre différents laboratoires, établissements, régions et pays.

Les sous-sections suivantes décrivent plus en détail les activités de chaque étape du cadre d'évaluation des risques. Elles donnent un aperçu des éléments les plus importants de ces types d'évaluations ainsi que des principales considérations pour leur déroulement. La monographie *Évaluation des risques* (18) contient plus d'informations avec des observations supplémentaires et des modèles pertinents.

2.1 Rassembler les informations

Les personnes responsables de l'évaluation des risques doivent collecter et examiner un large éventail d'informations afin d'apprécier avec précision les risques et de sélectionner les mesures de maîtrise les mieux adaptées pour réduire les risques à un niveau acceptable dans le laboratoire. Ces informations vont au-delà de l'identification des dangers, à savoir les agents biologiques utilisés, et prennent aussi en compte les facteurs procéduraux et contextuels qui contribuent au risque global (26). Les éléments clés à rassembler doivent inclure, par exemple :

- les activités de laboratoire prévues (p. ex., procédures, équipement, expérimentation animale, traitement par ultrasons, production d'aérosols et centrifugation);
- les compétences du personnel effectuant les travaux;
- la concentration et le volume de l'agent biologique et du matériel potentiellement infectieux à manipuler;
- les voies de transmission potentielles;
- la dose infectieuse de l'agent biologique;
- la transmissibilité de l'agent biologique;
- la gravité de l'infection par l'agent biologique;
- la possibilité d'intervenir localement à titre prophylactique ou curatif;
- la stabilité de l'agent biologique en laboratoire et dans l'environnement extérieur;
- la susceptibilité du personnel du laboratoire (p. e x., les personnes à risque);
- la gamme d'hôtes de l'agent biologique (c.-à-d. son potentiel zoonotique);
- l'endémicité de l'agent biologique dans la population locale; et
- la fréquence des pannes d'équipement et des problèmes avec les locaux (p. ex., électricité, infrastructure et systèmes).

Prises dans leur ensemble, les informations ci-dessus permettent d'effectuer une évaluation bien plus vaste et multifactorielle des risques pouvant exister dans le laboratoire. Il est essentiel d'apprécier tous ces facteurs, car diverses combinaisons d'agents et d'activités biologiques peuvent présenter des risques plus importants dans certaines situations par rapport à d'autres. Par exemple, la culture d'un agent biologique (germe) ayant une faible dose infectieuse transmissible par aérosols peut présenter un risque plus élevé que la culture d'un autre germe à forte dose infectieuse transmissible uniquement par voie orale. Ou bien, l'expérimentation sur un germe qui n'est pas répandu dans la communauté locale peut présenter un niveau de risque plus élevé que si les travaux étaient réalisés dans une zone d'endémie du germe en question.

Il est important de rappeler que la collecte d'informations doit également inclure la définition des attributs de l'environnement du laboratoire, comme l'état du bâtiment et des zones où les travaux seront effectués. Des locaux mal entretenus peuvent exacerber le risque en augmentant la possibilité de pannes ou de défaillances de certains systèmes, comme ceux consacrés à l'élimination des déchets ou la ventilation. La présence de fissures au niveau des sols et des paillasses rend la désinfection des surfaces d'un laboratoire difficile et peut occasionner des glissades, des faux pas ou des chutes du personnel ainsi que des chutes d'articles contenant des agents biologiques.

Enfin, les informations concernant les facteurs humains doivent également être prises en compte, car la compétence des personnels du laboratoire et leur capacité à suivre les pratiques et procédures de sécurité biologique établies (en particulier les BPPM) sont susceptibles d'avoir la plus grande influence sur la probabilité de survenue des incidents. Même les installations les mieux conçues et construites, ou les équipements les plus sophistiqués, ne peuvent assurer la sécurité des utilisateurs que si ces derniers sont en mesure de les utiliser correctement grâce à une formation appropriée et au respect des bonnes pratiques.

2.1.1 Informations sur les agents biologiques nouveaux ou inconnus

Lorsque de nouveaux agents biologiques sont utilisés, ou en présence d'échantillons dont les détails sont inconnus, les informations disponibles sont parfois insuffisantes pour permettre une évaluation des risques satisfaisante. Cela s'applique aux échantillons cliniques collectés sur le terrain dans le cadre d'enquêtes potentielles sur les flambées épidémiques. Dans ces cas, il est judicieux d'adopter une approche prudente lors de la manipulation des échantillons et de traiter tous les matériels comme s'ils étaient potentiellement infectieux. La monographie *Capacités de préparation et de riposte aux flambées* (23) offre plus de détails à ce sujet.

Dans la mesure du possible, certaines informations doivent être sollicitées afin de pouvoir déterminer les risques associés à la manipulation de ces types d'échantillons, notamment :

- le dossier médical du patient chez lequel le prélèvement a été effectué;

- les données épidémiologiques (statistiques de morbidité et de mortalité, mode de transmission présumé, autres données résultant de l'enquête sur la flambée épidémique); et
- les données relatives à l'origine géographique de l'échantillon.

En cas d'épidémie d'une maladie dont l'étiologie est inconnue, des directives spéciales appropriées peuvent être élaborées et diffusées par les autorités nationales compétentes et/ou l'OMS afin d'expliquer quelles méthodes permettent de manipuler les échantillons en toute sécurité. Cela peut inclure des techniques de préparation des échantillons avant leur expédition ainsi que des mesures spécifiques de maîtrise des risques à mettre en œuvre.

2.2 Évaluer les risques

Après avoir rassemblé toutes les informations disponibles sur les circonstances des travaux à effectuer, il est nécessaire d'utiliser ces informations pour identifier et évaluer les risques existants. L'étape d'évaluation des risques a pour objectif de :

- déterminer la probabilité de survenue d'une exposition à un agent biologique et/ou d'une libération d'un tel agent, et la gravité des conséquences d'un tel événement;
- établir comment la probabilité et les conséquences contribuent au risque initial des travaux devant être effectués; et
- décider, sur la base des informations recueillies dans le cadre de l'évaluation des risques, si ces risques sont acceptables ou non – cette décision devant être justifiée et documentée de manière exhaustive.

Si les risques évalués ne sont pas acceptables, les personnes chargées de l'évaluation doivent passer à l'étape 3 du cadre d'évaluation et développer une stratégie de maîtrise des risques appropriée, à moins qu'il ne soit décidé d'annuler les travaux entièrement. Les principales considérations requises au cours de cette étape d'évaluation des risques sont décrites dans les sous-sections suivantes.

2.2.1 Déterminer la probabilité et les conséquences

L'évaluation des informations recueillies doit avant tout déterminer la probabilité d'exposition à un agent biologique et/ou de libération d'un tel agent, et la gravité des conséquences associées. Considérés ensemble, ces facteurs déterminent au final le risque global, ou initial, de la situation pour laquelle les informations ont été recueillies. Ceci est illustré dans l'Encadré 2.2.

ENCADRÉ 2.2 EXEMPLE DE L'INFLUENCE DE LA PROBABILITÉ ET DES CONSÉQUENCES SUR LE RISQUE

La fumée de cigarette est un danger courant.

La probabilité d'exposition à la fumée de cigarette varie selon la situation. Elle est la plus élevée pour la personne fumant une cigarette, modérée pour les personnes exposées à la fumée secondaire d'un fumeur et la plus faible pour une personne ayant une protection respiratoire ou se trouvant dans une zone non-fumeurs.

Les conséquences de l'exposition à cette fumée varient, depuis de légères nausées et irritations respiratoires jusqu'aux maladies cardiaques et pulmonaires et au cancer, voire au décès, selon la toxicité de la cigarette, la fréquence et la durée d'exposition ainsi que d'autres facteurs liés à la sensibilité humaine.

La probabilité et les conséquences doivent être prises en compte lors de l'évaluation des risques associés à la fumée de cigarette. Cet exemple montre également comment chaque personne évalue et accepte le risque différemment, étant donné la prévalence du tabagisme malgré les conséquences négatives potentielles. Cette section décrit un processus similaire d'évaluation des risques, pesant la probabilité et les conséquences, dans le cadre des travaux en laboratoire utilisant des agents biologiques.

Des exemples de facteurs susceptibles d'augmenter la probabilité d'une exposition à un agent biologique et/ou d'une libération d'un tel agent au cours des travaux en laboratoire, et/ou d'aggraver les conséquences associées, figurent dans les Tableaux 2.2 à 2.4.

Une faible dose infectieuse est associée à des conséquences plus importantes en cas d'exposition, car la quantité d'agent biologique nécessaire pour provoquer une infection acquise en laboratoire est faible. Cependant, une faible dose infectieuse n'affecte pas la probabilité de survenue d'une exposition, qui dépend plutôt de facteurs liés aux travaux (Tableau 2.2).

Tableau 2.2 Facteurs qui affectent la probabilité de survenue d'un incident

FACTEURS ASSOCIÉS À UNE PROBABILITÉ ÉLEVÉE DE SURVENUE D'UN INCIDENT	EXPLICATION
Activités de laboratoire associées à la production d'aérosols (p. ex., traitement par ultrasons, homogénéisation, centrifugation)	Lorsque ces méthodes produisent des aérosols, la probabilité d'une exposition par inhalation est accrue, tout comme la probabilité de libération de ces aérosols dans l'environnement où ils risquent de contaminer les surfaces du laboratoire et se propager dans la communauté.
Activités de laboratoire utilisant des objets piquants, tranchants, coupants (OPTC)	Lorsque les activités impliquent des travaux qui nécessitent des OPTC, la probabilité d'une exposition percutanée à un agent biologique par le biais d'une plaie perforante augmente.
Faibles compétences du personnel effectuant les travaux	Un faible niveau de compétences du personnel concernant les processus et procédures de laboratoire, que ce soit en raison d'un manque d'expérience ou de connaissances ou du non-respect des MON et des BPPM, peut entraîner des erreurs dans l'exécution des travaux qui sont plus susceptibles d'entraîner l'exposition à un agent biologique et/ou la libération d'un tel agent. Le personnel chargé du nettoyage et de l'entretien doit avoir reçu une formation adéquate avant de travailler à proximité d'un agent biologique.
Agents biologiques présentant une grande stabilité environnementale	Les agents biologiques qui se sont déposés sur des surfaces du laboratoire (p. ex., une contamination causée par une technique inadéquate ayant conduit au dépôt d'aérosols ou de gouttelettes après la libération d'un agent) peuvent être une source d'exposition accidentelle tant qu'ils restent stables dans l'environnement, même si la contamination n'est pas visible.
Alimentation électrique inadéquate ou indisponible, installations de laboratoire et systèmes de construction délabrés, équipement défectueux, dommages causés par les phénomènes météorologiques extrêmes fréquents, et présence d'insectes et de rongeurs dans le laboratoire.	Tous ces facteurs peuvent entraîner une rupture de confinement partielle ou une défaillance complète des systèmes de confinement biologique conçus pour réduire la probabilité de survenue d'une exposition à des agents biologiques et/ou de libération de tels agents.

BPPM = bonnes pratiques et procédures microbiologiques; MON = modes opératoires normalisés.

Tableau 2.3 Facteurs qui affectent les conséquences d'un incident s'il devait se produire

FACTEURS ASSOCIÉS À DES CONSÉQUENCES PLUS IMPORTANTES SI UN INCIDENT DEVAIT SE PRODUIRE	EXPLICATION
Faible dose infectieuse	Pour qu'une infection se produise chez une personne exposée, une certaine quantité (volume ou concentration) d'agent biologique doit être présente. Même une petite quantité peut avoir des conséquences graves, telles qu'une infection acquise en laboratoire. De plus, l'exposition à de plus grandes quantités (supérieures à la dose infectieuse) de cet agent peut entraîner une présentation clinique plus grave de l'infection.
Transmissibilité élevée	Même une seule exposition (provoquant un portage ou une infection acquise en laboratoire) peut se propager rapidement entre le personnel ou des vecteurs passifs au laboratoire et de nombreuses personnes.
Gravité et mortalité élevées	Une infection acquise en laboratoire à la suite d'une exposition est plus susceptible d'être nocive pour le personnel, entraînant une perte de qualité de vie ou le décès.
Disponibilité limitée d'interventions prophylactiques ou thérapeutiques efficaces	Les symptômes ou les résultats d'une infection acquise en laboratoire ne peuvent pas être efficacement prévenus, réduits ou éliminés par une intervention médicale. Cela peut également inclure des situations dans lesquelles une intervention médicale n'est pas disponible ou la capacité d'intervention d'urgence est limitée.
Population sensible de grande taille (y compris le personnel du laboratoire exposé à un risque accru)	Plus la population sensible est grande, plus une infection acquise en laboratoire est susceptible de se propager rapidement et d'infecter un plus grand nombre de personnes.
Absence d'endémicité (telle qu'une maladie exotique)	Lorsqu'un agent biologique n'est pas endémique dans la population environnante, cette dernière est plus susceptible d'y être sensible, augmentant ainsi la probabilité qu'une infection acquise en laboratoire se propage dans la communauté.

Tableau 2.4 Facteurs associés à une probabilité élevée de survenue d'un incident potentiel ainsi qu'à des conséquences plus importantes d'un tel incident

FACTEURS ASSOCIÉS À UNE PROBABILITÉ ÉLEVÉE DE SURVENUE D'UN INCIDENT POTENTIEL AINSI QU'À DES CONSÉQUENCES PLUS IMPORTANTES D'UN TEL INCIDENT	EXPLICATION
Concentration ou volume élevé de l'agent biologique	Plus la concentration d'un agent biologique dans la substance manipulée est élevée, plus le nombre de particules infectieuses dans le cadre d'une exposition sera élevé, et plus il est probable que cette concentration en cas d'exposition contiendra la dose infectieuse de l'agent. De plus, l'exposition à une concentration plus élevée peut entraîner une infection, une maladie ou une blessure plus grave.
Voie de transmission aérienne	Les agents biologiques transmis par voie aérienne peuvent rester en suspension dans l'air sous forme aérosolisée pendant des périodes prolongées et peuvent se diffuser largement dans l'environnement du laboratoire, augmentant ainsi la probabilité d'exposition du personnel. De plus, à la suite d'un événement d'exposition, les agents biologiques aérosolisés peuvent être inhalés et se déposer sur la muqueuse des voies respiratoires d'une personne exposée, ce qui peut entraîner une infection acquise en laboratoire.

2.2.2 Déterminer le risque initial

Les informations recueillies doivent être utilisées pour établir le niveau de risque présenté par une situation particulière (par exemple, la probabilité et la gravité). Le Tableau 2.5 présente une matrice d'évaluation des risques qui fournit un exemple simplifié de méthode permettant d'évaluer la relation entre probabilité et conséquences, dans le but de déterminer le risque initial d'exposition à un agent biologique et/ou de libération d'un tel agent. En réalité, la comparaison peut inclure une gamme de valeurs plus large ou plus complexe que celle indiquée dans le Tableau 2.5 pour déterminer la probabilité et les conséquences, mais cet outil est néanmoins utile pour démontrer comment le risque initial peut changer par rapport à ces facteurs indépendants. En plus de celle décrite ici, il existe d'autres méthodes pour déterminer le risque initial et prioriser les risques pour la mise en œuvre des mesures de maîtrise. Les établissements doivent employer une stratégie de priorisation qui répond le mieux à leurs besoins particuliers tout en reconnaissant les limites de la stratégie choisie et en veillant à ce que le jugement professionnel reste un élément essentiel du processus.

Tableau 2.5 Matrice d'évaluation des risques

Conséquences d'une exposition/ libération	Graves	Moyenne	Élevée	Très élevée
	Modérées	Faible	Moyenne	Élevée
	Négligeables	Très faible	Faible	Moyenne
		Peu probable	Possible	Probable
Probabilité d'une exposition/libération				

2.2.3 Déterminer un risque acceptable

Une fois le risque initial évalué, il est nécessaire de déterminer si ce risque est acceptable afin que les travaux puissent se poursuivre. Si ce n'est pas le cas, une stratégie de maîtrise sera nécessaire pour réduire et contrôler durablement ces risques de manière appropriée, comme décrit dans la prochaine l'étape du cadre d'évaluation des risques.

Il faut reconnaître qu'il n'existe aucune situation sans risque, à moins que l'on ne procède pas aux travaux; un équilibre doit donc être soigneusement établi entre le déroulement des travaux et l'assurance de la sécurité du personnel et de la communauté en termes d'exposition accidentelle à des agents biologiques et/ou de libération de tels agents. Il est aussi important de reconnaître que les travaux effectués en laboratoire offrent des avantages considérables à la fois pour les soins de santé et la sécurité sanitaire mondiale, ce qui justifie un certain degré de risque. Il est essentiel de déterminer quel est le niveau de risque acceptable pour obtenir une limite servant à évaluer le risque initial et à le réduire au besoin afin que les travaux soient considérés comme suffisamment sûrs pour continuer.

Il est important de noter que le risque ne peut jamais être complètement éliminé, à moins que l'on décide de ne pas procéder aux travaux. Par conséquent, le fait de déterminer si les risques initiaux et/ou résiduels sont acceptables, maîtrisables ou inacceptables constitue une étape essentielle dans le processus d'évaluation des risques.

Au-delà de ce qui est réglementé par la législation et les politiques nationales (27), le risque acceptable doit être déterminé par l'organisation en question de manière à être proportionné à la situation et aux ressources données. Il faut tenir compte des risques organisationnels comme le risque de conformité (poursuites judiciaires, amendes, sanctions), le risque de sécurité (vol ou perte), le risque environnemental (impact socio-économique sur la santé communautaire et l'agriculture) et même le risque

perçu (jugements subjectifs ou incertitude sur la gravité du risque). Les risques perçus par personnel doivent être pris au sérieux, mais les mesures de maîtrise des risques mises en place par le personnel lui-même sont à éviter.

Il peut être utile de prendre en considération la perception des risques des parties prenantes concernées (par exemple, les ministères, les donateurs, les agences d'audit/de surveillance, le grand public et la communauté locale), en particulier lorsque des risques réels de niveau élevé sont impliqués, dans le but d'apaiser les craintes des parties prenantes réticentes (sur le plan politique ou administratif) au déroulement des fonctions habituelles du laboratoire.

2.3 Élaborer une stratégie de maîtrise des risques

Une fois que l'on a déterminé le niveau de risque acceptable, une stratégie de maîtrise des risques doit être élaborée pour réduire le risque initial à un niveau acceptable et permettre aux travaux de se dérouler en toute sécurité. Comme nous l'avons vu précédemment, étant donné qu'il est impossible en pratique d'éliminer entièrement tout risque, la sélection rigoureuse d'une stratégie de maîtrise est nécessaire pour garantir la priorisation des risques par rapport aux ressources disponibles, étant entendu que plus le niveau de risque acceptable est bas, plus il faudra mobiliser de ressources pour mettre en œuvre et maintenir les mesures de maîtrise capables de réduire ce niveau. Un risque acceptable ne doit cependant pas exclure la mise à disposition de ressources pour concrétiser la stratégie de maîtrise des risques nécessaire et assurer la protection appropriée. Il est indispensable que ces ressources soient mises à disposition, sans quoi les travaux ne doivent pas se poursuivre.

Il existe un certain nombre de stratégies utilisées pour réduire et maîtriser les risques. Souvent, plusieurs stratégies doivent être appliquées afin d'obtenir une réduction efficace du niveau de risque. Le Tableau 2.6 présente quelques-unes des stratégies les plus couramment utilisées avec des exemples de mesures de maîtrise des risques.

Une bonne stratégie de maîtrise des risques doit :

- fournir une orientation globale pour guider les mesures de maîtrise des risques qui peuvent être requises pour réduire un niveau de risque inacceptable, sans préciser nécessairement les types de mesures pouvant être utilisées pour obtenir cette réduction;
- être réalisable en exploitant les ressources disponibles dans le contexte des conditions locales;
- réduire le plus possible toute résistance aux travaux effectués (p. ex., traiter la perception des risques des parties prenantes concernées) et obtenir le soutien requis (p. ex., les approbations des autorités de réglementation nationales/internationales); et
- refléter les buts, les objectifs et la mission globale de l'organisation et faciliter leur atteinte (c.-à-d. améliorer la santé publique et/ou la sécurité sanitaire).

Tableau 2.6 Stratégies de réduction des risques

STRATÉGIE	EXEMPLE
Élimination	Éliminer le danger : ▪ utiliser un agent biologique inactivé, ▪ utiliser un substitut sans danger.
Réduction et substitution	Réduire le risque : ▪ remplacer par un agent biologique atténué ou moins infectieux, ▪ réduire le volume/titre utilisé, ▪ utiliser une méthode moins dangereuse, comme l'amplification en chaîne par polymérase plutôt que la culture.
Isolement	Isoler le danger : ▪ l'élimination et la réduction sont parfois impossibles, en particulier dans un contexte clinique; il convient alors d'isoler les agents biologiques (p. ex., à l'aide de dispositifs de confinement primaire).
Protection	Protéger le personnel et l'environnement : ▪ utiliser des mesures d'ingénierie (p. ex., des ESB), ▪ utiliser des EPI, ▪ vacciner le personnel.
Conformité	Mettre en place des contrôles administratifs et une gestion efficace des programmes de sécurité biologique, notamment : ▪ assurer l'observance des BPPM par le personnel, ▪ assurer une bonne communication des dangers, des risques et des mesures de maîtrise des risques, ▪ fournir les formations adaptées, ▪ élaborer des MON clairement définies, ▪ favoriser une culture de la sécurité.

ESB = enceinte de sécurité biologique; BPPM = bonnes pratiques et procédures microbiologiques; EPI = équipement de protection individuelle; MON = mode opératoire normalisé.

2.4 Sélectionner et appliquer les mesures de maîtrise des risques

Lorsqu'une stratégie de maîtrise des risques a été élaborée, des mesures de maîtrise doivent être sélectionnées puis mises en œuvre pour concrétiser cette stratégie. Dans certains cas, le type de mesures requises sera prédéterminé, prescrit par un ensemble de normes minimales (p. ex., par les meilleures pratiques acceptées au niveau international et les réglementations nationales/internationales).

Dans d'autres cas cependant, diverses mesures seront disponibles pour mettre en œuvre de manière appropriée la stratégie de maîtrise des risques en fonction du type de risque identifié, des ressources disponibles et d'autres conditions à l'échelle locale.

Il faut rappeler que même après la sélection d'une mesure de maîtrise pour une stratégie donnée, il reste un certain degré de risque. Si ce risque résiduel demeure inacceptable,

des mesures supplémentaires et/ou plus efficaces peuvent être nécessaires pour mettre en œuvre la stratégie et ramener le risque à un niveau acceptable. Habituellement, plus le risque initial est élevé, plus le nombre de mesures de maîtrise nécessaires pour obtenir un niveau acceptable et poursuivre les travaux est important.

Cependant, l'efficacité relative de chaque mesure de maîtrise disponible pour réduire le niveau de risque évalué affectera également le nombre de mesures requises pour combler l'écart entre le risque résiduel et le risque acceptable. En outre, l'utilisation d'une combinaison de plusieurs mesures pour réduire le risque résiduel peut avoir d'autres avantages, comme l'incorporation de systèmes redondants en cas d'échec d'une mesure de maîtrise sélectionnée.

Les sous-sections suivantes donnent un aperçu des principales considérations requises pour la sélection et la mise en œuvre de mesures de maîtrise des risques afin de concrétiser la stratégie de maîtrise des risques.

2.4.1 Sélectionner les mesures de maîtrise des risques

Lors de la sélection de mesures de maîtrise des risques pour un laboratoire, les réglementations et lignes directrices nationales doivent toujours être prises en compte en premier lieu pour garantir la conformité. Celles-ci peuvent être vérifiées au moyen d'inspections, de certifications, d'audits et d'évaluations, et être supervisées par des autorités désignées au niveau national.

Le reste de cette sous-section décrit la sélection de mesures de maîtrise des risques au niveau du laboratoire, indépendamment de celles qui sont requises par les réglementations nationales en vigueur.

Pour la plupart des activités de laboratoire, la survenue d'une exposition et/ou d'une libération est peu probable, avec une gravité des conséquences négligeable à modérée. Cela signifie que le risque initial est très faible ou faible, et qu'il est souvent proche ou inférieur au niveau de risque acceptable avant même que des mesures de maîtrise ne soient appliquées. Les directives internationales et les meilleures pratiques acceptées en matière de sécurité biologique recommandent l'adoption d'un ensemble essentiel de principes, de technologies et de pratiques de base qui servent de mesures de maîtrise afin de garantir que tous les travaux restent en deçà du niveau de risque accepté. Pour cette raison, le présent manuel fournit un ensemble minimum de mesures de maîtrise des risques à mettre en œuvre chaque fois que des travaux sont effectués avec des agents biologiques. Cette combinaison de mesures constitue les exigences fondamentales, et comprend les outils, les formations et les contrôles physiques et opérationnels jugés nécessaires pour travailler en toute sécurité dans la plupart des situations de laboratoire; elles sont décrites plus en détail dans la Section 3 : Exigences fondamentales. Il est cependant important de noter que malgré un faible niveau de risque, les BPPM doivent être promues et les activités de laboratoire doivent être revues périodiquement pour s'assurer que les BPPM et toutes les exigences fondamentales sont bien mises en œuvre pour satisfaire le cadre d'évaluation des risques.

La majorité des travaux des laboratoires de biologie clinique et de diagnostic ne nécessiteront que les exigences fondamentales prescrites pour maîtriser adéquatement les risques.

Si le risque initial est plus élevé, des mesures de maîtrise supplémentaires seront requises en plus des exigences fondamentales. Les Tableaux 2.2 à 2.4 donnent des exemples de facteurs associés à la survenue probable ou possible d'un incident et/ou à des conséquences graves. Dans de telles circonstances, les mesures de maîtrise supplémentaires choisies pour réduire le risque résiduel à un niveau acceptable sont considérées comme des mesures de maîtrise renforcées.

Les agents biologiques et les procédures nécessitant des mesures renforcées peuvent varier, allant de la culture et la propagation d'agents biologiques en petites quantités présentant un risque moyen, aux travaux à grande échelle avec des souches résistantes aux médicaments ou aux études chez l'animal avec des agents zoonotiques transmissibles par aérosols, qui constituent un risque élevé. Les mesures de maîtrise renforcées doivent être appropriées et proportionnées pour traiter les facteurs spécifiques contribuant à la probabilité et/ou aux conséquences d'une exposition et/ou d'une libération; par exemple, un acte qui risque de produire des aérosols doit appliquer une mesure de maîtrise des risques capable de les capturer. Pour cette raison, la mesure de maîtrise renforcée la mieux adaptée sera différente selon les agents biologiques manipulés, les procédures mises en œuvre et les voies de transmission potentielles. Toutes les mesures renforcées auront des avantages et des inconvénients qui doivent être soigneusement pris en compte lors de la sélection de celles qui sont appropriées pour combler l'écart entre le risque résiduel et le risque acceptable.

Lorsque les risques appréciés sont considérés comme élevés, des analyses coûts-avantages doivent être réalisées pour évaluer les options comme l'externalisation des travaux (vers un établissement disposant des mesures de maîtrise et des ressources appropriées), ainsi qu'une évaluation des mesures de maîtrise renforcées pouvant être mises en œuvre pour améliorer les installations du laboratoire. Les mesures de maîtrise des risques choisies seront optimales lorsqu'elles sont choisies spécifiquement pour répondre aux besoins du contexte.

Il faut noter que bien que de nombreux pays disposent d'une hiérarchie des mesures de maîtrise des risques, on ne peut supposer qu'une mesure particulière soit toujours préférable à une autre (p. ex., mesures d'ingénierie versus équipements de protection individuelle).

D'une manière générale, les mesures de maîtrise renforcées doivent être sélectionnées sur la base des données disponibles démontrant leur efficacité, obtenues à partir d'études évaluées par des pairs ou d'autres sources d'information fiables. Lorsqu'il n'existe pas d'informations fiables, il peut s'avérer nécessaire de réaliser une validation interne des mesures de maîtrise des risques. Le cas échéant, il convient d'envisager la publication de cette validation interne dans des revues à comité de lecture afin que d'autres puissent bénéficier des conclusions de telles études. Cela inclut les nouvelles

informations, les incidents antérieurs et l'efficacité et la protection offerte par les mesures de maîtrise des risques. De telles études peuvent également mettre en évidence la probabilité d'exposition associée à un équipement ou à des procédures spécifiques, et celle-ci peut être incluse lors de la collecte future d'informations et utilisée pour appuyer l'étape d'évaluation au sein du cadre d'évaluation des risques.

Certaines des mesures de maîtrise renforcées les plus couramment utilisées sont examinées plus en détail dans la Section 4, qui aborde notamment leur efficacité relative lorsqu'elles sont utilisées dans différents contextes locaux.

Lorsque des mesures de maîtrise renforcées sont utilisées, il est important de recalculer le risque résiduel après la sélection d'une mesure de maîtrise afin de déterminer si ce dernier a été réduit au niveau acceptable. Cela nécessite une réévaluation du risque résiduel guidée par des questions telles que :

- La possibilité d'une exposition/libération est-elle maintenant moins probable ?
- Les conséquences sont-elles maintenant moins graves ?
- La probabilité et les conséquences réduites permettent-elles désormais d'obtenir un risque résiduel acceptable ?
- Si la réponse est négative, des mesures de maîtrise des risques supplémentaires sont-elles disponibles ?
- Faut-il poursuivre les travaux avec ou sans mesures de maîtrise des risques, et quelles sont ces mesures ?
- Qui a le pouvoir d'accepter le niveau de risque résiduel et d'approuver la poursuite des travaux ?
- Comment faut-il documenter les mesures de maîtrise des risques sélectionnées et l'approbation ultérieure de la poursuite des travaux ?

Une très grande probabilité d'exposition et/ou de libération est très rare. Toutefois, la possibilité de conséquences graves résultant d'une exposition et/ou d'une libération est encore plus importante si un tel incident devait se produire. Bien qu'exceptionnels, ces cas incluent les travaux avec des agents pathogènes éradiqués à l'échelle mondiale ou des pathogènes animaux particulièrement transmissibles susceptibles de se propager rapidement dans les populations sensibles suite à leur libération et de provoquer une panique généralisée ainsi que la décimation d'espèces et/ou l'élimination de moyens de subsistance. Le risque est encore plus grand si l'agent est propagé dans des milieux liquides, en particulier en grande quantité, et si des aérosols infectieux sont produits (p. ex., dans le cadre d'études pour le développement de vaccins). Dans de tels cas, il existe un risque initial très élevé d'exposition et/ou de libération qui nécessitera probablement l'application d'un ensemble de mesures de maîtrise des risques hautement spécialisées et efficaces dans le but d'obtenir un niveau de risque acceptable, si les travaux se poursuivent. Cela comprend un large éventail de pratiques

opérationnelles strictes et complexes, d'équipements de sécurité et de critères de conception pour les installations, que l'on appelle les mesures de confinement à haute sécurité; celles-ci sont décrites plus en détail dans la Section 5. Étant donné que ces mesures sont nécessaires pour assurer le niveau de protection le plus élevé contre les conséquences graves d'une exposition ou d'une libération, il est vital et indispensable d'évaluer la faisabilité de leur bonne mise en œuvre et leur maintien. Cela exige une vérification fréquente et rigoureuse des procédures, de l'équipement et des installations de laboratoire. L'examen périodique doit également inclure l'analyse des études en cours pour s'assurer qu'elles sont adéquatement justifiées et que les avantages scientifiques l'emportent sur les risques de sécurité biologique.

Bien qu'un aperçu des mesures de confinement à haute sécurité couramment utilisées soit présenté dans ce manuel, les installations et l'expertise, à la fois spécialisées et complexes, requises pour mettre en œuvre ces mesures ne sont disponibles que dans un très petit nombre de laboratoires dans le monde.

La mise en œuvre de mesures de maîtrise des risques d'une telle complexité requiert l'examen attentif d'experts internationaux chevronnés ainsi que la coordination entre de nombreux secteurs, y compris le gouvernement. Pour cette raison, il est impossible d'élaborer un ensemble spécifique d'exigences pouvant être appliquées à toutes les situations jugées comme nécessitant des mesures de confinement à haute sécurité.

Le schéma suivant (Figure 2.2) résume le risque décrit dans le Tableau 2.5 (matrice d'évaluation des risques) et associe les risques aux types de mesures de maîtrise susceptibles d'être requises. Il met en évidence les points suivants :

- la plupart des activités de laboratoire peuvent être exécutées en toute sécurité en observant les exigences fondamentales, lorsque le niveau de risque est très faible à faible;
- certaines activités de laboratoire nécessitent des mesures de maîtrise renforcées pour contrôler adéquatement le niveau de risque associé, qui peut être moyen à élevé; et
- un très petit nombre des travaux de laboratoire, surtout si ces derniers sont associés à des conséquences catastrophiques, nécessite des mesures de confinement à haute sécurité en raison d'un niveau de risque très élevé.

2.4.2 Appliquer les mesures de maîtrise des risques

Lorsque la combinaison appropriée de mesures de maîtrise des risques a été choisie, les approbations nécessaires doivent être obtenues. Un examen approprié des coûts, de la disponibilité du financement, de l'installation, de l'entretien et des critères de sécurité et de sûreté doit être entrepris pour s'assurer que ces mesures peuvent être utilisées efficacement dans le cadre de la stratégie de maîtrise des risques et peuvent être soutenues par les ressources disponibles du laboratoire. Chaque personne utilisant un équipement de laboratoire doit avoir été formée aux procédures correctes requises

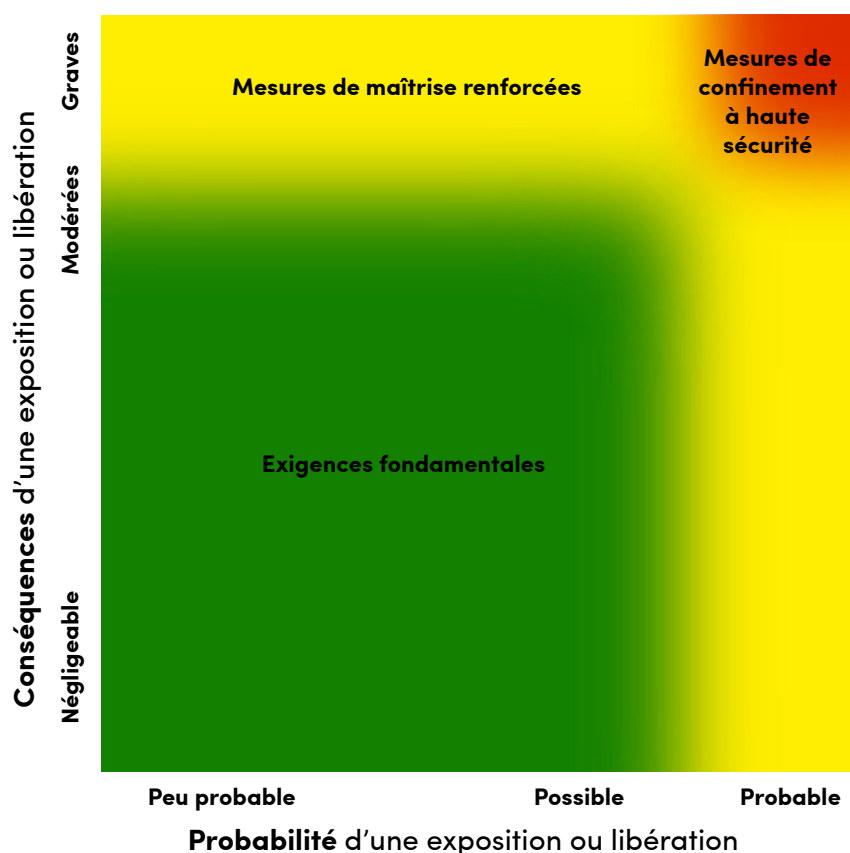


Figure 2.2 Mesures de maîtrise des risques nécessaires en fonction de la probabilité et des conséquences en cas d'exposition ou de libération

pour chaque mesure de maîtrise des risques du laboratoire, ce qui peut nécessiter la rédaction ou la mise à jour de MON. Il faut aussi veiller à ce que les mesures sélectionnées n'introduisent pas leurs propres risques pour les travaux. Par exemple, le fait de porter plusieurs couches d'EPI peut accroître la probabilité d'erreurs en raison d'une dextérité réduite ou augmenter la probabilité de contamination s'ils sont difficiles à enlever, augmentant ainsi le risque global d'exposition. Les facteurs de risque non biologiques des mesures sélectionnées doivent également être pris en compte; par exemple, les caractéristiques de conception spécialisées du mobilier ou de l'équipement ne doivent pas donner lieu à des problèmes ergonomiques pour le personnel.

Enfin, une fois que les mesures de maîtrise des risques ont été sélectionnées, approuvées et acquises, l'ensemble du personnel doit être informé quant à leur objectif, leur fonction et leur utilisation afin d'assurer leur mise en œuvre correcte et leur efficacité. La communication est primordiale dans le domaine de la sécurité biologique et de l'évaluation des risques. Sans elle, il est peu probable que les mesures de maîtrise choisies réduiront le risque résiduel. Tous les intervenants qui travaillent dans le laboratoire sont responsables d'observer les pratiques et procédures appropriées de toute stratégie de réduction des risques qui leur est applicable, et de fournir un retour d'information quant à leur efficacité. Pour atteindre le niveau

Tableau 2.7 Exemples d'activités de laboratoire avec leur niveau de risque initial et leur risque résiduel après l'application de mesures de maîtrise des risques appropriées

PROCÉDURE	RISQUE INITIAL (PROBABILITÉ/ CONSÉQUENCES)	MESURE(S) DE MAÎTRISE DES RISQUES	RISQUE RÉSIDUEL
Analyse par amplification génique (PCR) d'échantillons d'expectorations inactivés	Très faible (peu probable/ négligeables)	EF	Très faible
Préparation des frottis et microscopie des échantillons d'expectorations	Faible (peu probable/ modérées)	EF	Très faible
Culture en milieu solide pour les tests de sensibilité aux antibiotiques	Moyen (possible/ modérées)	MMR (p. ex., EF plus équipement de protection respiratoire)	Faible
Culture en petites quantités (<50 ml) pour la caractérisation des souches, notamment les souches antibiorésistantes	Élevé (probable/ modérées)	MMR (p. ex., EF plus enceinte de sécurité biologique)	Faible/moyen
Culture en grande quantité (>10 L) pour l'étude de provocation chez l'animal par voie aérosol	Élevé (possible/graves)	MMR (p. ex., EF plus enceinte de sécurité biologique et équipement de protection respiratoire)	Moyen
Agent biologique éradiqué au niveau mondial avec études en cours utilisant les procédures ci-dessus	Très élevé (probable/graves)	MCHS	Moyen

EF = exigences fondamentales; MMR = mesures de maîtrise renforcées; MCHS = mesures de confinement à haute sécurité.

Remarque : sauf indication contraire, l'agent biologique considéré dans les scénarios ci-dessus présente une faible dose infectieuse, est transmis par voie aérosol et est sensible aux traitements disponibles.

approprié de sensibilisation, de formation et de compétence assurant la mise en œuvre des mesures de maîtrise des risques et la sûreté du laboratoire, il faut au minimum communiquer au personnel les dangers (agents biologiques) présents, les risques associés aux procédures en cours et comment les mesures de maîtrise utilisées peuvent réduire au maximum les risques en question. Parmi les stratégies de communication et les démarches allant au-delà d'une formation classique en matière de sécurité biologique, on citera les MON spécifiques au laboratoire, les discussions d'équipe interactives, les guides pratiques et les affiches, les actions de sensibilisation générales utilisant de brèves publications (p. ex., brochures ou documents), les séances d'information et les notifications par courrier électronique.

Le Tableau 2.7 donne quelques exemples d'activités de laboratoire et montre l'influence des mesures de maîtrise sur le risque résiduel.

La communication des risques a pour objectif de soutenir toutes les parties prenantes, y compris le personnel du laboratoire, qui sont impliquées dans la mise en œuvre des stratégies de réduction des risques, afin de faciliter la compréhension des méthodes d'évaluation des risques, des résultats et des décisions relatives aux mesures de maîtrise. Cette communication est vitale pour permettre au personnel du laboratoire de faire des choix éclairés quant à la manière d'accomplir leurs tâches au sein du laboratoire, et pour établir une culture de sécurité efficiente fondée sur des stratégies efficaces de réduction des risques.

De plus, l'adoption de bonnes pratiques de communication favorise la mise en œuvre de mécanismes pour la notification des incidents, des accidents ou des lacunes ayant trait aux mesures de maîtrise des risques. La communication des risques joue également un rôle important dans les relations du laboratoire avec les parties prenantes externes, comme les autorités de réglementation et le grand public : en maintenant des voies de communication ouvertes, la réalisation d'évaluations futures sera facilitée. Une bonne documentation est en outre fondamentale pour maintenir un historique précis des évaluations des risques et communiquer les résultats au personnel du laboratoire.

2.5 Procéder à une revue des risques et des mesures de maîtrise des risques

Une fois qu'elles ont été effectuées, les évaluations des risques doivent être examinées régulièrement et révisées le cas échéant, en tenant compte de toute nouvelle donnée sur l'agent biologique, des changements au niveau des activités ou de l'équipement du laboratoire, et des nouvelles mesures de maîtrise des risques qui peuvent devoir être mises en œuvre. Des protocoles adaptés doivent être mis en place non seulement pour assurer la mise en œuvre et la fiabilité de ces mesures, mais aussi pour assurer leur pérennité. L'inspection, l'examen et l'audit des processus et de la documentation permettent de confirmer que les mesures sont efficaces et que la formation requise a été dispensée, et offrent l'occasion d'apporter des améliorations. Cette démarche comprend l'examen rigoureux des infections, des incidents et des accidents associés aux activités du laboratoire, ainsi que le passage en revue de la littérature et des références pertinentes.

Comme indiqué pour l'évaluation initiale des risques, il est également important d'enregistrer les résultats de la réévaluation afin de documenter les décisions qui ont été prises, ce qui facilitera les futurs examens et évaluations des performances.

Une évaluation des risques doit donc être réalisée et périodiquement revue, à une fréquence adaptée au niveau de risque des travaux du laboratoire. En règle générale un examen annuel suffit, mais certaines situations peuvent susciter un examen ponctuel, comme un incident de sécurité biologique ou un retour d'information du personnel du

laboratoire sur l'efficacité et la facilité d'utilisation des mesures de maîtrise des risques mises en œuvre.

Lorsque les activités, le personnel, les processus et la technologie du laboratoire changent, le risque change également.

Les activités ou événements qui affectent le niveau de risque et qui déclencheront une réévaluation de ce risque comprennent :

- les changements au niveau des agents biologiques, ou la mise à disposition de nouvelles informations sur les agents biologiques actuels,
- les changements de personnel,
- les changements au niveau des procédures et des pratiques,
- les changements des équipements du laboratoire,
- les changements des réglementations ou lignes directrices internationales, nationales ou régionales,
- les changements de la situation sanitaire nationale ou régionale (endémicité de la maladie ou éradication),
- l'introduction de nouvelles technologies,
- les déménagements ou rénovations du laboratoire,
- un incident, un accident, une infection acquise en laboratoire ou tout événement pour lequel un potentiel de préjudice est identifié,
- l'identification et/ou la mise en œuvre d'actions correctives et/ou préventives,
- les retours d'information des utilisateurs, et
- les examens périodiques.

Chaque fois qu'une réévaluation est justifiée, l'étape suivante consiste à revenir au début du processus d'évaluation des risques : de nouvelles informations seront alors recueillies concernant le changement, les risques seront réévalués et la mise en œuvre de nouvelles mesures de maîtrise des risques sera déterminée. Ce cycle continu d'évaluation des risques doit se poursuivre tout au long des travaux du laboratoire.

EXIGENCES FONDAMENTALES

Les exigences fondamentales désignent une combinaison de mesures de maîtrise des risques qui constituent le fondement et font partie intégrante de la sécurité biologique en laboratoire. Décrites dans la présente section, ces mesures reflètent les normes internationales et les meilleures pratiques en matière de sécurité biologique. Il s'agit d'un ensemble d'exigences et de considérations minimales qui sont nécessaires pour travailler en toute sécurité avec des agents biologiques, même lorsque les risques associés sont minimes. Ces exigences sont complètes et détaillées, car elles sont fondamentales pour toutes les installations du laboratoire. Cependant, lorsque cela est déterminé par l'évaluation des risques, certaines exigences et considérations supplémentaires, allant au-delà des présentes exigences fondamentales, peuvent être requises pour mieux maîtriser les risques. Celles-ci sont décrites dans les Sections 4 et 5 : il s'agit des mesures de maîtrise renforcées et des mesures de confinement à haute sécurité, respectivement proposées pour faire face aux risques initiaux plus élevés associés à l'exécution de travaux plus spécialisés et/ou de travaux avec des agents biologiques plus dangereux. Pour la majorité des actes des laboratoires de diagnostic et de biologie clinique, le respect des exigences fondamentales du laboratoire sera suffisant pour travailler en toute sécurité avec la plupart des agents biologiques.

Ces exigences comprennent un ensemble d'éléments opérationnels et physiques qui, lorsqu'ils sont combinés, devraient suffire pour maîtriser le niveau de risque associé à la plupart des procédures avec la plupart des agents biologiques dans les laboratoires de biologie clinique et de diagnostic. Comme indiqué précédemment, toutes les mesures de maîtrise des risques mises en œuvre dans le cadre des exigences fondamentales doivent être gérées de façon à garantir un environnement de travail sûr, tel que décrit dans la Section 7 : Gestion des programmes de sécurité biologique.

3.1 Bonnes pratiques et procédures microbiologiques

Il est important de reconnaître que les mesures de maîtrise des risques les plus importantes à intégrer aux exigences fondamentales sont peut-être les bonnes pratiques et procédures microbiologiques, ou BPPM. Les BPPM désignent un ensemble de pratiques et de procédures opérationnelles normalisées, ou un code de bonnes pratiques, qui s'applique à tous les types d'activités effectués avec des agents biologiques. Elles comprennent les comportements généraux, les meilleures pratiques de travail et les procédures techniques qui doivent toujours être observés au sein du laboratoire et mis en œuvre selon des protocoles uniformisés. L'application de BPPM normalisées vise à protéger le personnel du laboratoire et la communauté contre les infections, à prévenir la contamination de l'environnement et à fournir une protection du produit manipulé lors des travaux avec des agents biologiques.

L'erreur humaine, des techniques de laboratoire médiocres et un mauvais usage de l'équipement étant les premières causes de blessures et d'infections acquises en laboratoire (4,28-30), les BPPM sont en fait les mesures de maîtrise des risques les plus importantes à mettre en œuvre.

Il est impératif que le personnel du laboratoire soit formé aux BPPM et compétent pour garantir des pratiques de travail sûres. Les BPPM doivent faire partie de la formation académique des étudiants en sciences biologiques, vétérinaires et médicales ainsi que du cursus national ou institutionnel. Sans elles, le risque ne peut pas être suffisamment maîtrisé, même si d'autres mesures de maîtrise des risques physiques sont en place. Des pratiques et procédures opérationnelles supplémentaires peuvent s'avérer requises pour les travaux impliquant un niveau de risque plus élevé selon la détermination de l'évaluation des risques, comme ceux décrits dans les Sections 4 et 5. Cependant, les BPPM seront toujours applicables. Ces bonnes pratiques incluent les comportements généraux, les meilleures pratiques et les procédures techniques (telles que les techniques aseptiques) qui, ensemble, contribuent à protéger le personnel du laboratoire et même les échantillons contre l'exposition à des agents biologiques et/ou la libération de tels agents.

3.1.1 Meilleures pratiques

Les meilleures pratiques décrivent les comportements qui sont essentiels pour faciliter des pratiques de travail sûres et maîtriser les risques biologiques. Voici des exemples de meilleures pratiques de laboratoire :

- Ne jamais entreposer de la nourriture ou des boissons, ou des objets personnels tels que les manteaux et les sacs, dans le laboratoire. Les activités telles que manger, boire, fumer et se maquiller ne doivent être effectuées qu'en dehors du laboratoire.
- Ne jamais porter à la bouche des objets tels que crayons ou stylos ni mâcher du chewing-gum lorsqu'on se trouve dans le laboratoire, que l'on porte des gants ou non.
- Se laver soigneusement les mains, de préférence à l'eau chaude courante avec du savon, après toute manipulation de matériel biologique et/ou d'animaux, avant de quitter le laboratoire ou en cas de contamination connue ou suspectée des mains.
- Veiller à ce que les flammes nues ou les sources de chaleur ne soient jamais placées à proximité de fournitures inflammables et ne soient jamais laissées sans surveillance.
- S'assurer que les coupures ou la peau abîmée sont protégées (couvertes) avant d'entrer dans le laboratoire.
- Avant d'entrer dans le laboratoire, vérifier que les fournitures destinées aux appareils de laboratoire et que les consommables sont en quantité suffisante, notamment les réactifs, les EPI et les désinfectants, et que ces articles sont adaptés aux activités envisagées.
- Veiller à ce que les fournitures soient stockées en toute sécurité et conformément aux instructions de stockage afin de réduire les accidents et les incidents comme les déversements, les faux pas et les chutes.

- Veiller au bon étiquetage de tous les agents biologiques et de toutes les matières chimiques et radioactives.
- Protéger les documents de contre la contamination en utilisant des barrières (comme des couvertures en plastique), en particulier pour ceux qui doivent éventuellement être sortis du laboratoire.
- Veiller à ce que les travaux soient effectués avec soin et sans précipitation. Éviter de travailler lorsqu'on est fatigué.
- Maintenir la zone de travail bien rangée et propre, dégagée d'objets ou de matériels non essentiels.
- Interdire l'utilisation d'écouteurs, qui peuvent distraire le personnel et qui empêchent d'entendre sonner les alarmes des appareils ou des installations.
- Recouvrir ou enlever les bijoux qui pourraient déchirer les gants, être facilement contaminés ou devenir des vecteurs passifs. Le nettoyage et la décontamination des bijoux ou des lunettes doivent être prévus, si ces articles sont portés régulièrement.
- S'abstenir d'utiliser des appareils électroniques portables (p. ex., téléphones mobiles, tablettes, ordinateurs portables, disques durs à mémoire flash, clés USB, appareils photo ou autres appareils portables, y compris ceux utilisés pour le séquençage de l'ADN/ARN) lorsque les procédures de laboratoire ne demandent pas spécifiquement d'en utiliser.
- Garder les appareils électroniques portables dans des endroits où ils ne peuvent pas être facilement contaminés ou agir comme des vecteurs passifs susceptibles de transmettre l'infection. Lorsque la proximité de ces appareils avec des agents biologiques est inévitable, s'assurer que les appareils sont soit protégés par une barrière physique, soit décontaminés avant d'être sortis du laboratoire.

3.1.2 Procédures techniques

Les procédures techniques sont un sous-ensemble spécial des BPPM qui se rapporte à la maîtrise des risques en assurant le déroulement sûr des travaux de laboratoire. Ces procédures techniques, lorsqu'elles sont exécutées correctement, permettent d'effectuer les travaux en réduisant le plus possible la probabilité de contamination croisée (à savoir la contamination d'autres échantillons, ou de substances ou objets auparavant stériles, ainsi que la contamination des surfaces) et contribuent également à prévenir l'exposition du personnel du laboratoire aux agents biologiques. Les protocoles suivants permettent d'éviter certains incidents de sécurité biologique.

Éviter l'inhalation d'agents biologiques

- Observer les bonnes techniques pour réduire le plus possible la formation d'aérosols et de gouttelettes lors de la manipulation des échantillons. Cela inclut notamment d'éviter d'expulser de force les substances des pointes de pipette dans des liquides,

de mélanger trop vigoureusement et de retourner négligemment des tubes ouverts. Lorsque les pointes de pipette sont utilisées pour mélanger, cela doit être fait lentement et avec précaution. Une brève centrifugation d'un tube mélangé avant son ouverture peut aider à éloigner tout liquide du bouchon.

- Éviter de mettre en contact direct des anses ou des instruments similaires avec une source de chaleur ouverte (flamme nue) sous risque de produire des projections de matières infectieuses. Dans la mesure du possible, utiliser des anses de transfert jetables qui n'ont pas besoin d'être stérilisées. En option, un micro-incinérateur électrique clos peut être utilisé pour stériliser les anses de transfert en métal.

Éviter l'ingestion d'agents biologiques et leur contact avec la peau et les yeux

- Porter systématiquement des gants jetables lors de la manipulation d'échantillons dont on sait ou dont on a des raisons de penser qu'ils contiennent des agents biologiques. Les gants jetables ne doivent pas être réutilisés.
- Éviter que les mains gantées n'entrent en contact avec le visage.
- Après utilisation, enlever les gants de manière aseptique et se laver les mains comme indiqué dans la monographie *Équipement de protection individuelle (20)*.
- Utiliser un dispositif pour se protéger la bouche, les yeux et le visage (écran facial ou autre) pendant les procédures susceptibles de provoquer des éclaboussures, comme lors du mélange de solutions désinfectantes.
- Attacher les cheveux pour éviter la contamination.
- Couvrir toute peau éraflée avec un pansement approprié.
- Ne jamais pipeter à la bouche.

Éviter l'injection d'agents biologiques

- Dans la mesure du possible, remplacer la verrerie par du matériel équivalent en plastique.
- Si nécessaire, utiliser des ciseaux à bouts mousse ou arrondis plutôt que des ciseaux à bouts pointus.
- Si de la verrerie doit être utilisée, en vérifier régulièrement l'intégrité et jeter tout article brisé, fissuré ou ébréché.
- Utiliser des ouvre-ampoules pour manipuler les ampoules en toute sécurité.
- Réduire le plus possible le risque associé à l'utilisation de seringues ou d'aiguilles en utilisant des aiguilles émoussées, d'autres dispositifs ou des dispositifs à mécanisme de sécurité intégré lorsque cela est possible. Il faut cependant noter que ces dispositifs présentent également un risque lorsqu'ils ne sont pas manipulés correctement.

- Ne jamais utiliser une seringue à aiguille pour remplacer à un dispositif de pipetage.
- Ne jamais recapuchonner, casser ou désadapter les aiguilles des seringues jetables.
- Éliminer tous les OPTC (p. ex., aiguilles, aiguilles montées sur seringues, lames, débris de verre) dans un conteneur imperforable ou du moins résistant à la perforation, équipé d'un couvercle hermétiquement fermé. Les conteneurs d'élimination doivent être résistants à la perforation, ne doivent pas être remplis à ras bord (aux trois quarts au maximum), ne doivent jamais être réutilisés et ne doivent pas être jetés dans les décharges.

Prévenir la dissémination d'agents biologiques

- Jeter les échantillons et les cultures destinés à être éliminés dans des conteneurs étanches dont les couvercles sont correctement fermés, avant de les placer dans des conteneurs à déchets spécifiques.
- Placer des conteneurs à déchets, de préférence incassables (p. ex., en plastique ou en métal), à chaque poste de travail.
- Vider régulièrement les conteneurs à déchets et éliminer les déchets en toute sécurité.
- Veiller à ce que tous les déchets soient correctement étiquetés.
- Envisager d'ouvrir les flacons en enveloppant le bouchon dans un tampon de coton ou de gaze imprégné de désinfectant.
- Décontaminer les surfaces de travail avec un désinfectant approprié à la fin des travaux et en cas de déversement.
- Lorsque des désinfectants sont utilisés, s'assurer qu'ils sont efficaces contre les agents manipulés et qu'ils sont laissés en contact avec les déchets pendant la durée appropriée, selon le produit utilisé.

3.2 Compétences et formation du personnel

L'erreur humaine et le manque de compétences techniques peuvent compromettre les meilleures mesures de protection. Ainsi, un personnel de laboratoire compétent et soucieux de la sécurité, bien informé quant à la façon de reconnaître et de maîtriser les risques au sein du laboratoire, est essentiel pour prévenir les infections acquises en laboratoire et/ou d'autres incidents. Le Tableau 3.1 décrit la formation qui doit être mise en œuvre pour le personnel du laboratoire.

Un programme de sécurité efficace commence avec un soutien financier et administratif au niveau de la direction du laboratoire, qui doit faire en sorte que la sécurité des pratiques et des protocoles soit incorporée à la formation du personnel.

Certaines mesures propres à garantir que les employés ont bien lu et compris les directives devront être prises, elles pourront par exemple consister à leur faire signer

certaines pages. Le rôle des chefs de laboratoire dans la formation du personnel directement sous leurs ordres est fondamental pour l'acquisition des BPPM.

3.3 Conception et aménagement des installations

Les caractéristiques de conception des installations énumérées ci-dessous constituent des exigences fondamentales en matière de sécurité biologique pour tous les laboratoires manipulant des agents biologiques.

- Le laboratoire doit être suffisamment spacieux pour qu'on puisse travailler en toute sécurité et procéder facilement aux tâches de nettoyage et de maintenance.

Tableau 3.1 Formation à mettre en œuvre pour le personnel du laboratoire

FORMATION	SUJETS À COUVRIR
Familiarisation générale et formation de sensibilisation	▪ Obligatoire pour TOUS les personnels ; présentation des sujets suivants : ▪ Plan, caractéristiques et équipements du laboratoire ▪ Code(s) de pratique du laboratoire ▪ Directives locales applicables ▪ Manuel(s) de laboratoire ou guide d'hygiène et de sécurité ▪ Politiques institutionnelles ▪ Évaluations des risques locaux et généraux ▪ Exigences législatives ▪ Protocoles d'intervention en cas d'urgence/d'incident
Formation spécialisée propre à chaque poste de travail	▪ Formation à déterminer en fonction du poste occupé ; les exigences peuvent varier entre les membres du personnel ayant le même titre de poste, mais exerçant des fonctions différentes. ▪ Tout le personnel impliqué dans la manipulation d'agents biologiques doit être formé aux BPPM. ▪ Il faut se servir de l'évaluation des compétences et des aptitudes professionnelles pour identifier toute autre formation spécifique requise, par exemple, par observation et/ou qualification. ▪ La connaissance d'une procédure doit être vérifiée avant de laisser travailler les personnes en autonomie, ce qui peut nécessiter une période de mentorat. ▪ Les compétences doivent être régulièrement réévaluées et remises à jour avec des formations de recyclage. ▪ Les informations sur les nouvelles procédures, technologies et connaissances, et sur les nouveaux équipements, doivent être communiquées au personnel concerné dès qu'elles sont disponibles.

Tableau 3.1 Formation à mettre en œuvre pour le personnel du laboratoire (suite)

FORMATION	SUJETS À COUVRIR
Formation sur la sûreté et la sécurité	▪ Obligatoire pour TOUS les personnels : ▪ Sensibilisation aux dangers présents dans le laboratoire et à leurs risques associés ▪ Procédures de travail sûres ▪ Mesures de sécurité ▪ Préparation et réponse face aux situations d'urgence

BPPM : bonnes pratiques et procédures microbiologiques

- On installera des lavabos désignés, commandés sans l'aide des mains, dans chaque local du laboratoire, de préférence près de la porte de sortie.
- Le laboratoire doit être une zone à accès limité. Les portes du laboratoire doivent être munies de panneaux transparents (pour éviter les accidents à l'ouverture), avoir une résistance au feu convenable et comporter de préférence un système de fermeture automatique.
- Le pictogramme international de danger biologique doit être apposé sur les portes des salles où du matériel présentant un danger biologique est manipulé et entreposé.
- Les surfaces des murs, des sols et du mobilier du laboratoire doivent être lisses, faciles à nettoyer, imperméables aux liquides et résistantes aux produits chimiques et aux désinfectants habituellement utilisés dans le laboratoire.
- Les paillasses de laboratoire doivent être imperméables à l'eau et résistantes aux désinfectants, aux acides, aux alcalis, aux solvants organiques et à la chaleur modérée.
- Le mobilier du laboratoire doit être adapté à l'usage prévu. Les espaces entre et sous les paillasses, les enceintes et l'équipement doivent être accessibles pour faciliter le nettoyage.
- L'éclairage du laboratoire doit être suffisant pour toutes les activités. La lumière du jour doit être utilisée de manière efficace pour économiser de l'énergie. Les reflets indésirables et l'éblouissement sont à éviter. L'éclairage de secours doit être suffisant pour permettre l'arrêt des travaux et la sortie du laboratoire en toute sécurité.
- La ventilation du laboratoire, lorsqu'elle est prévue (y compris les systèmes de chauffage/refroidissement et en particulier les ventilateurs et les unités de climatisation locales bibloc, notamment en cas de réaménagement) doit assurer une circulation d'air qui ne nuit pas à la sécurité du travail. Il faut faire attention aux vitesses et aux directions des flux d'air obtenus, et éviter les flux d'air turbulents ; cela s'applique également à la ventilation naturelle.

- Les espaces de rangement du laboratoire doivent pouvoir recevoir le matériel courant, de manière à éviter l'encombrement des paillasses et des zones de passage. On prévoira également des espaces pour le stockage de longue durée, qui devront être commodément situés hors des locaux du laboratoire.
- On prévoira la place et les moyens matériels permettant de manipuler et d'entreposer sans danger les produits chimiques et les solvants, les matières radioactives ainsi que les gaz comprimés et liquéfiés s'ils sont utilisés.
- Des locaux et vestiaires doivent être prévus en dehors du laboratoire pour entreposer la nourriture et les boissons, les objets personnels et les vêtements de ville.
- Des installations pour manger et boire doivent être prévues en dehors du laboratoire.
- Les installations de premiers secours doivent être facilement accessibles et convenablement équipées/approvisionnées.
- Des méthodes appropriées de décontamination des déchets, par exemple des désinfectants et des autoclaves, doivent être disponibles à proximité du laboratoire.
- La gestion des déchets doit être prise en compte dans la conception du laboratoire. Les systèmes de sécurité doivent couvrir les risques d'incendie et les accidents d'origine électrique et doivent prévoir les services et équipements d'intervention en cas d'urgence/d'incident, en fonction de l'évaluation des risques.
- L'alimentation électrique et l'éclairage doivent être fiables et d'une puissance suffisante, pour permettre de sortir en toute sécurité en cas de nécessité.
- Les situations d'urgence doivent être prises en compte dans la conception, selon les indications fournies par l'évaluation locale des risques, et doivent intégrer le contexte géographique/météorologique.
- La sécurité anti-incendie et le risque d'inondation doivent être pris en compte.

Pour obtenir plus d'informations et des détails sur ces exigences et recommandations fondamentales, se reporter à la monographie *Conception et maintenance des laboratoires* (21).

3.4 Réception et conservation des échantillons

La manipulation sûre des agents biologiques commence avant même qu'un échantillon n'arrive au laboratoire. Lorsqu'elles ne sont pas correctement emballées, les matières infectieuses reçues au laboratoire peuvent présenter un risque pour la sécurité du personnel. Les sous-sections suivantes décrivent les mesures de maîtrise des risques qui doivent être mises en place pour la réception, l'entreposage et l'inactivation des échantillons dans le cadre des exigences

fondamentales en matière de sécurité biologique. Pour obtenir plus d'informations sur les exigences pour la manipulation des agents biologiques avant leur réception par le laboratoire (c.-à-d. pendant le transport), consulter la Section 6 : Transfert et transport.

3.4.1 Réception des échantillons

Un échantillon reçu par le laboratoire doit obligatoirement être accompagné d'informations suffisantes pour identifier de quoi il s'agit, quand et où il a été prélevé ou préparé, et quels tests, analyses et/ou procédures (le cas échéant) doivent être effectués.

Le personnel chargé de déballer et de réceptionner les échantillons doit avoir reçu une formation adéquate sur :

- les dangers encourus ;
- le respect des précautions qui s'imposent, conformément aux BPPM décrites précédemment ;
- la manipulation de conteneurs brisés ou qui fuient pour éviter toute exposition aux agents biologiques ; et
- la prise en charge de déversements accidentels et l'utilisation de désinfectants en cas de contamination.

Les échantillons doivent être examinés au moment de leur réception pour s'assurer qu'ils ont été correctement emballés conformément aux exigences d'expédition et qu'ils sont intacts. En cas de rupture de l'emballage, celui-ci doit être placé dans un conteneur approprié pouvant être hermétiquement fermé. La surface du conteneur doit ensuite être décontaminée et transférée vers un emplacement approprié, comme une ESB, avant l'ouverture. Toute rupture d'emballage doit être signalée à l'expéditeur et aux transporteurs.

Les formulaires de demande d'échantillon ou de spécification doivent être emballés séparément, de préférence dans des enveloppes étanches, à l'abri d'un endommagement et/ou d'une contamination potentiels. Les laboratoires qui reçoivent un grand nombre d'échantillons devront réserver une salle ou une zone particulière à cet effet.

3.4.2 Conservation des échantillons

Les échantillons doivent être conservés dans des conteneurs :

- dont la résistance, l'intégrité et le volume sont suffisants pour contenir l'échantillon ;
- qui sont étanches lorsque le capuchon ou le bouchon est correctement mis en place ;

- en plastique (dans la mesure du possible) ;
- exempts de matériel biologique sur l'extérieur de l'emballage ;
- correctement étiquetés, marqués et enregistrés pour faciliter leur identification ; et
- dont le matériau est adapté au type de stockage requis.

On doit prendre des précautions pour la conservation des échantillons en vapeur d'azote ou en azote liquide.

Utiliser uniquement des tubes spécifiquement indiqués par le fabricant comme étant adaptés à la cryogénie en azote liquide pour réduire le risque de rupture lors du retrait de ce milieu de conservation. Il est important de noter que le liquide et la vapeur peuvent pénétrer dans un tube mal scellé ou fissuré, et peuvent rapidement prendre du volume lorsque le tube est retiré du milieu de conservation, entraînant potentiellement une rupture et/ou une explosion. Il convient de porter des gants et un tablier de protection thermique pour accéder à la conservation en azote liquide, ainsi qu'une visière de protection contre les éclaboussures.

3.4.3 Inactivation des échantillons

Les méthodes d'inactivation doivent être correctement validées chaque fois qu'une étape d'inactivation est utilisée lors de la réception d'échantillons, ou avant de transférer des échantillons vers d'autres zones en vue de leur manipulation ultérieure, telle qu'une analyse par PCR. La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) donne plus d'informations à ce sujet.

3.5 Décontamination et gestion des déchets

Les surfaces et/ou le matériel contaminés ou potentiellement contaminés par des agents biologiques au cours des travaux de laboratoire doivent être correctement désinfectés afin de limiter le risque biologique. Les exigences fondamentales relatives à la sécurité biologique dans le cadre de la manipulation de déchets contaminés exigent des processus appropriés pour identifier et trier les matériels contaminés et les séparer de leurs contenants, avant de procéder à la décontamination et/ou à l'élimination.

Lorsque la décontamination n'est pas possible dans la zone du laboratoire ou sur place, les déchets contaminés doivent être emballés de manière étanche (conformément aux méthodes validées) en vue d'être transférés dans une autre installation dotée de moyens de décontamination adaptés. Pour plus d'informations sur ce processus, consulter la Section 6 : Transfert et transport.

Le Tableau 3.2 résume les différentes catégories pour le tri des déchets de laboratoire et leur traitement recommandé.

Tableau 3.2 Catégories de déchets de laboratoire triés et leur traitement recommandé

CATÉGORIE DE DÉCHETS DE LABORATOIRE	TRAITEMENT
Matériel non contaminé (non infectieux)	Peut être réutilisé ou recyclé, ou éliminé avec les déchets municipaux ordinaires
OPTC contaminés (aiguilles hypodermiques, scalpels, couteaux et débris de verre)	Doivent toujours être collectés dans des conteneurs imperforables munis d'un couvercle (collecteurs à OPTC) et traités comme du matériel infectieux.
Matériel contaminé destiné à être réutilisé ou recyclé	Doit d'abord être décontaminé (par voie chimique ou physique) puis nettoyé, après quoi il peut être traité comme du matériel non contaminé (non infectieux)
Matériel contaminé destiné à être éliminé	Doit être décontaminé sur place OU entreposé en toute sécurité avant d'être transporté vers un autre site en vue de sa décontamination et de son élimination
Matériel destiné à être incinéré	Doit être incinéré sur place OU entreposé en toute sécurité avant d'être transporté vers un autre site en vue de son incinération
Déchets liquides (y compris les liquides potentiellement contaminés) destinés à être éliminés dans le réseau d'égouts sanitaires	Doit être décontaminé avant l'élimination dans les égouts sanitaires

Le traitement éventuel des déchets triés dépend du type de matériel, du ou des agents biologiques manipulés, et des méthodes et protocoles de décontamination disponibles sur place. Les dangers non biologiques, comme les produits chimiques ou les OPTC, peuvent exiger des considérations supplémentaires afin d'assurer que des mesures de maîtrise des risques sont en place pour réduire le plus possible les risques associés.

Lorsque les méthodes de décontamination sont appliquées à des surfaces et/ou du matériel, elles doivent avoir été validées pour les agents biologiques en question et doivent être compatibles avec le matériel et les équipements traités pour éviter toute corrosion et tout endommagement. L'efficacité et l'efficience d'une méthode doivent pouvoir être démontrées par des preuves pour valider que les déchets contaminés ont été effectivement décontaminés.

Les sous-sections suivantes décrivent certaines des méthodes de décontamination les plus courantes utilisées par les laboratoires, ainsi que les exigences fondamentales qui servent à garantir l'efficacité de leur application pour maîtriser les risques biologiques. Ces méthodes de décontamination comprennent des voies chimiques et physiques ; la monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) fournit des informations plus détaillées.

3.5.1 Désinfection chimique

La désinfection chimique est une méthode de décontamination qui consiste à appliquer un produit chimique, ou un mélange de produits chimiques, sur des surfaces ou du matériel inertes dans le but d'inactiver des agents biologiques viables ou de réduire leur concentration à un niveau sûr. Les désinfectants sont d'habitude la méthode préférée pour les surfaces, mais ceux-ci ne sont pas en général requis pour le nettoyage régulier des sols, des murs, de l'équipement et du mobilier dans le cadre des exigences fondamentales pour la sécurité biologique. On doit utiliser les désinfectants après un déversement ou en cas de contamination connue ou suspectée. La désinfection des surfaces (et du matériel, le cas échéant) doit également être effectuée lorsque les travaux sur paillasse sont terminés, et périodiquement dans le cadre d'un programme de nettoyage. Les désinfectants peuvent également être utilisés pour la décontamination de liquides contaminés.

Vu le nombre et la variété toujours croissants des produits désinfectants disponibles dans le commerce, les formulations doivent être soigneusement sélectionnées pour les besoins spécifiques du laboratoire, en fonction de l'efficacité de la décontamination et de la compatibilité avec l'équipement et le matériel.

Le matériel très souillé peut nécessiter un pré-nettoyage (à savoir, l'élimination préalable des saletés, des matières organiques et des taches) avant de procéder à la décontamination, car de nombreux désinfectants n'ont d'effet que sur les articles pré-nettoyés. Cette étape doit être effectuée avec soin pour éviter l'exposition et la propagation des agents biologiques.

Dans le choix du désinfectant, trois facteurs importants doivent être pris en compte pour assurer une efficacité optimale contre les risques biologiques :

- le spectre d'activité du laboratoire (avec une spécificité élevée pour les agents biologiques visés par la désinfection) ;
- le domaine d'application (p. ex., l'utilisation dans des liquides ou sur des surfaces) ; et
- les conditions d'application (le temps de contact, la concentration du désinfectant, la température requise pour l'application et d'autres facteurs importants tels que la présence d'une charge organique, comme du sérum ou du sang).

Les dangers non biologiques posés par les désinfectants chimiques doivent également être pris en compte et des mesures appropriées de maîtrise doivent être appliquées pour les risques qui en découlent. Par exemple, de nombreux désinfectants chimiques peuvent être nocifs pour les humains, les animaux et/ou l'environnement, ou présenter un risque d'incendie ou d'explosion. Il faut donc les choisir, les entreposer, les manipuler, les utiliser et les éliminer avec le plus grand soin, en respectant les instructions du fabricant. Des précautions particulières doivent être prises pour l'entreposage et l'utilisation de ces produits dans les régions tropicales où leur durée de conservation risque de se trouver réduite en raison de la forte température ambiante et de l'exposition à la lumière du soleil. L'EPI adapté doit être utilisé pour

réduire la probabilité d'exposition du personnel aux dangers chimiques comme aux agents biologiques éventuellement présents. Des conseils spécifiques sur les exigences en matière d'EPI peuvent être trouvés dans les fiches de données de sécurité (ou fiches de sécurité chimique) fournies par le fabricant. La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) fournit des informations plus détaillées sur l'utilisation des désinfectants chimiques.

3.5.2 Autoclavage

Utilisé correctement, le passage à l'autoclave est le moyen le plus efficace et le plus fiable pour stériliser le matériel de laboratoire et décontaminer les déchets en détruisant ou en inactivant les agents biologiques.

L'autoclavage utilise des températures élevées (p. ex., 121 °C, 134 °C) obtenues par l'application de chaleur humide (vapeur) sous pression pour détruire les micro-organismes. Il est nécessaire d'atteindre une température suffisamment élevée, car, bien que la plupart des agents biologiques infectieux soient détruits par un chauffage à 100 °C, certains sont thermorésistants (comme les spores) et ne peuvent donc pas être détruits à cette température. L'autoclavage permet d'atteindre et de maintenir une température et une pression plus élevées pendant une durée suffisamment longue pour inactiver les spores.

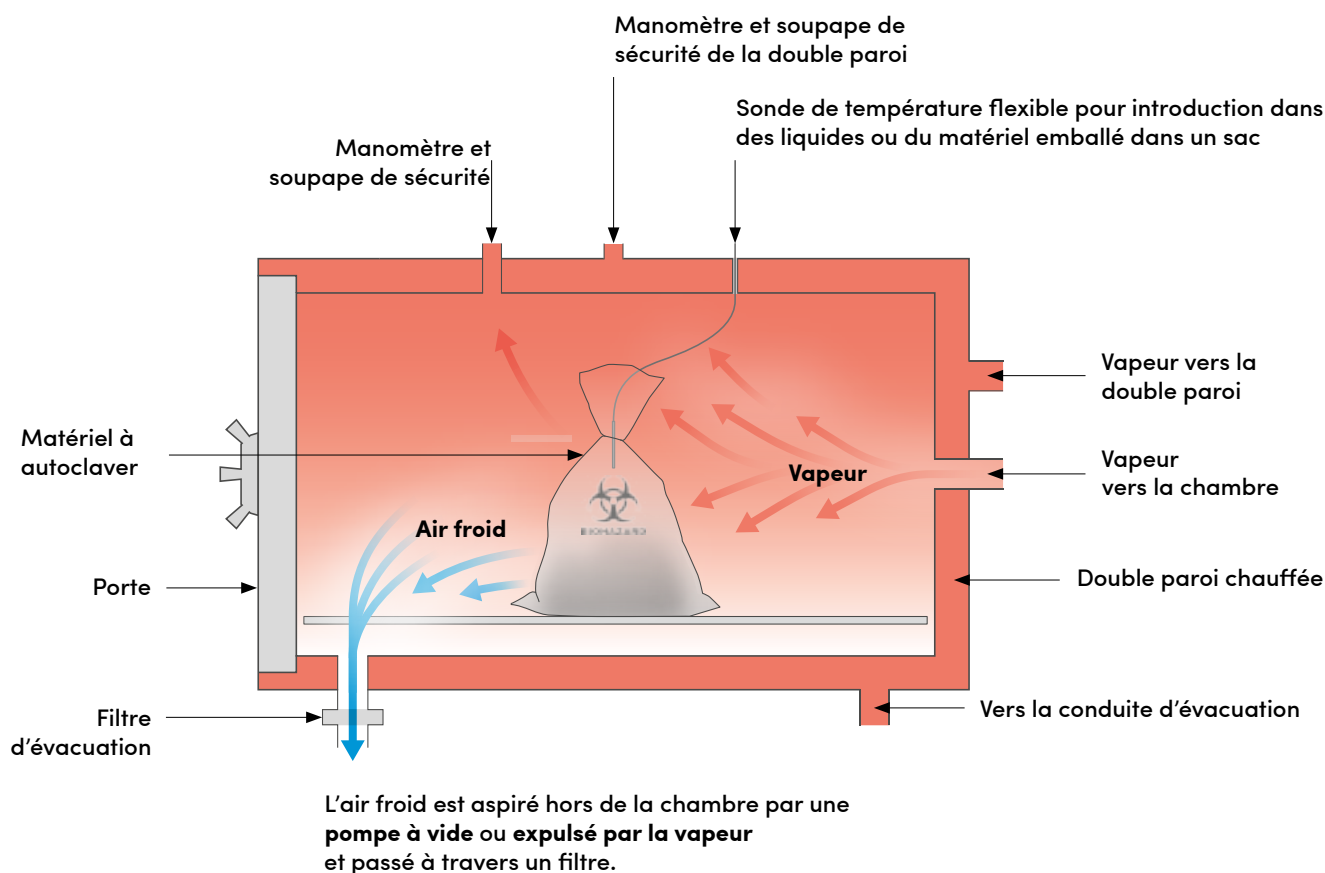
Différents types de déchets nécessitent différents cycles de traitement pour atteindre des températures d'inactivation appropriées. Par conséquent, les autoclaves de laboratoire doivent être sélectionnés sur la base de critères définis comme l'utilisation prévue, le type et la quantité des déchets à décontaminer. Leur efficacité pour les cycles spécifiques qui seront utilisés doit ensuite être validée.

L'autoclave se compose principalement d'un récipient sous pression (ou chambre de stérilisation), qui peut être hermétiquement fermé par un couvercle ou une porte. Un réseau de tuyaux et de soupapes permet d'introduire et d'évacuer la vapeur.

Dans les appareils simples (Figure 3.1), la partie inférieure du récipient est remplie d'eau, qui est ensuite évaporée par un système chauffant électrique. La vapeur produite au début du processus déplace l'air à l'intérieur de la chambre, qui sort par une vanne d'échappement.

Le temps de palier, la température et la pression utilisés pour le cycle d'autoclavage aident à déterminer l'efficacité de l'inactivation. Les autoclaves doivent donc être équipés de systèmes permettant de contrôler ces paramètres. Il faut tenir un journal écrit pour consigner, à chaque cycle effectué, l'heure, la date, le nom de l'opérateur ainsi que le type et la quantité approximative de déchets traités.

Étant donné que l'air est un isolant efficace, il est essentiel de l'éliminer autant que possible de la chambre afin de garantir que les températures ne sont pas affectées. Le déplacement et l'élimination de l'air peuvent être facilités et accélérés par un processus de pré-vide comportant des étapes répétées d'injection et d'évacuation



Fonctionnement d'un autoclave

Il existe des cycles d'autoclave avec vide (méthode active) ou sans vide (méthode passive).

Méthode active (pompe à vide) : la chambre est soumise à des changements de pression successifs pour aspirer l'air de la chambre (vide/vapeur) à travers un filtre d'évacuation (en fonction d'une évaluation des risques).

Ce type de cycle est requis pour les charges comme les sacs de déchets, la verrerie et d'autres équipements où des méthodes passives risquent de ne pas complètement éliminer l'air piégé. Plus l'air est difficile à éliminer, plus les impulsions de pression seront nombreuses.

Méthode passive : la vapeur pénètre dans la chambre et l'air froid est expulsé par la vapeur. Il s'agit de la méthode la plus simple, mais elle ne convient qu'aux charges qui n'empêchent pas l'évacuation de l'air de la chambre.

Figure 3.1 Autoclave de laboratoire simple

de vapeur. Cette modalité est particulièrement importante en présence de charges poreuses, à partir desquelles il est difficile de déplacer l'air. Il est essentiel que le matériel à autoclaver soit conditionné dans un emballage perméable à l'air et à la vapeur afin de permettre une élimination totale de l'air. Les poches d'air piégées à l'intérieur du matériel empêchent un contact approprié avec la vapeur, entraînent des zones froides et peuvent entraver l'inactivation complète des agents biologiques. Les critères à observer pour charger la chambre de l'autoclave doivent donc être définis avec précision afin que l'évacuation complète de l'air et la pénétration de la vapeur soient toujours garanties, même dans les pires conditions.

L'efficacité de l'inactivation des déchets contaminés doit être contrôlée régulièrement. En plus de la température, de la pression et de la durée, qui sont surveillées par l'autoclave, des indicateurs biologiques doivent être utilisés périodiquement pour prouver l'inactivation. En raison de sa résistance à la chaleur, les spores de *Geobacillus sterothermophilus* sont le plus souvent utilisés pour les essais d'efficacité. Ces indicateurs biologiques sont conçus pour démontrer qu'un autoclave est capable de détruire les micro-organismes. En option, les agents biologiques utilisés en laboratoire peuvent également servir d'indicateurs pour l'inactivation des déchets. Il existe aussi différentes classes d'indicateurs chimiques disponibles, des indicateurs simples aux indicateurs multiparamètres, qui assurent un contrôle plus précis de la durée et de la température. Ces bandelettes de test produisent en général un changement de couleur caractéristique facile à lire, mais cela ne prouve pas nécessairement que les déchets ont été complètement inactivés. Le changement de couleur indique seulement que le produit a subi certaines conditions de traitement définies par le fabricant. Un indicateur chimique simple ou un ruban indicateur de stérilisation peut être utilisé comme contrôle visuel pour éviter toute confusion entre le matériel traité et non traité. Ces indicateurs ne fournissent cependant aucune information sur la durée de maintien à une certaine température ou sur la réussite de l'inactivation. La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) fournit des informations supplémentaires sur les types d'indicateurs et sur l'utilisation de ces derniers pour les essais de performance d'un autoclave.

Les précautions générales de sécurité ci-dessous doivent être prises quand des autoclaves à vapeur sont utilisés.

- L'utilisation et l'entretien des autoclaves doivent être confiés à des personnels formés et compétents.
- Le mode d'emploi de l'autoclave doit être disponible. Les programmes de stérilisation avec le domaine d'application (p. ex., solides, liquides) et les paramètres à maintenir (température, pression, temps) doivent être établis.
- Un plan de chargement (avec des informations sur le contenu, la quantité, le volume et la masse du produit stérilisé) doit également être disponible. Le matériel volumineux, les carcasses d'animaux de grande taille, les conteneurs étanches résistant à la chaleur et autres déchets entravant le transfert de la chaleur doivent être évités.
- Un programme d'entretien préventif doit être élaboré, comprenant une inspection visuelle régulière de la chambre, des joints d'étanchéité de la porte, des jauges et des commandes. Cette étape doit être effectuée par un personnel qualifié.
- Une source de vapeur fiable doit être utilisée pour fournir une vapeur adéquatement saturée qui n'est pas contaminée par des gouttelettes d'eau ou des produits chimiques susceptibles d'inhiber le fonctionnement de l'autoclave ou d'endommager les tuyaux ou la chambre de l'appareil.
- Les déchets ou le matériel placés dans l'autoclave doivent être dans des conteneurs facilitant l'évacuation de l'air et la pénétration de la chaleur.

- La chambre de l'autoclave doit être peu chargée afin d'assurer une pénétration uniforme de la vapeur.
- Les déchets chimiques dangereux (comme l'eau de Javel), le mercure ou les déchets radioactifs ne doivent pas être traités en autoclave.
- Les opérateurs doivent porter des gants de protection thermique, des vêtements de protection et une protection oculaire appropriés lorsqu'ils ouvrent l'autoclave, même quand la température est revenue à des niveaux appropriés pour l'ouverture de la chambre.
- Des précautions doivent être prises pour s'assurer que les soupapes d'échappement et les conduites d'évacuation des autoclaves ne sont pas obstruées par du papier, du plastique ou d'autres matières provenant des déchets ou du matériel à décontaminer.
- Pour décontaminer les matières volatiles dangereuses (comme des spores d'agents pathogènes), l'échappement de l'autoclave doit être muni d'un filtre approprié.

La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) donne plus d'informations sur les différents types d'autoclaves et sur leur validation, leur maintenance et leurs caractéristiques techniques.

3.5.3 Incinération

D'autres méthodes de décontamination peuvent être utilisées s'il est impossible d'effectuer ou de valider la désinfection en raison d'une grande quantité de matériel contaminé ou d'une charge microbienne très élevée. L'incinération est une méthode d'inactivation couramment utilisée qui sert également de méthode d'élimination, notamment pour les carcasses d'animaux.

L'incinération doit être approuvée par les autorités locales responsables de la santé publique et de la pollution atmosphérique. Les incinérateurs doivent être adaptés au matériel à incinérer : par exemple, un appareil utilisé pour incinérer le papier ne convient pas aux déchets de laboratoire. Il faut de plus assurer une combustion intégrale du matériel, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'il ne reste que des cendres.

Cela est particulièrement important si des fosses de brûlage sont utilisées, en cas d'urgence par exemple, pour éviter tout potentiel d'infection. De plus, le dégagement d'odeurs liées à la décomposition et l'attraction d'animaux nuisibles vont à l'encontre de l'objectif recherché.

3.6 Équipement de protection individuelle (EPI)

L'EPI désigne un ensemble d'équipements et/ou de vêtements portés par le personnel dans le but de fournir une barrière supplémentaire entre le corps et les agents biologiques

manipulés ; ceux-ci maîtrisent efficacement le risque en réduisant la probabilité d'exposition. Les sous-sections suivantes présentent une sélection des EPI les plus courants devant être utilisés dans le cadre des exigences fondamentales pour la sécurité biologique.

Tout EPI utilisé en laboratoire doit être correctement ajusté, et le personnel doit recevoir une formation adéquate pour en garantir l'utilisation correcte et efficace. L'utilisation incorrecte d'un EPI, comme une blouse de laboratoire mal boutonnée, n'offrira pas la protection pour laquelle il est conçu. Lorsque divers EPI sont portés en combinaison, ils doivent être complémentaires et correctement ajustés.

Il est important de noter qu'il n'existe aucune taille, aucun type et/ou aucune marque universellement applicables à tous les personnels. Le personnel du laboratoire doit être consulté et une sélection d'articles doit subir des essais afin de déterminer les EPI les plus efficaces. Le respect du port de ce type d'équipement est en général meilleur lorsque les utilisateurs partagent leur avis en ce qui concerne le confort et l'ajustement.

Des données plus détaillées sur la sélection, la validation, les essais d'ajustement et d'autres considérations pour l'EPI figurent dans la monographie *Équipement de protection individuelle* (20).

3.6.1 Blouses de laboratoire

Les blouses doivent être utilisées dans les laboratoires pour éviter que les vêtements personnels ne soient éclaboussés ou contaminés par des agents biologiques. Elles doivent comporter des manches longues, de préférence avec des poignets ajustés, et doivent être portées entièrement boutonnées. Les manches ne doivent jamais être retroussées. Le modèle de blouse doit être suffisamment long pour couvrir les genoux, sans aller jusqu'au sol.

Dans la mesure du possible, le tissu doit être résistant aux éclaboussures et les pans doivent se chevaucher sur le devant. Les blouses de laboratoire peuvent être réutilisables ou jetables ; le cas échéant, le service de blanchisserie revient au laboratoire ou doit être confié à une entreprise spécialisée. Elles doivent être lavées régulièrement et il faut en outre envisager d'autoclaver les blouses visiblement contaminées avant de procéder au lavage.

Ces blouses ne doivent être portées que dans les zones désignées à cet effet. Lorsqu'elles ne sont pas en service, elles doivent être entreposées de façon appropriée et ne doivent pas être accrochées au-dessus d'autres blouses de laboratoire, ni placées dans des casiers ou suspendues à des crochets avec des objets personnels. Le personnel ne doit jamais rapporter chez eux les blouses de laboratoire.

3.6.2 Chaussures

Des chaussures doivent être portées en permanence dans le laboratoire, et doivent être conçues de manière à réduire le plus possible le risque de glissade, de faux pas,

de blessures dues à la chute d'objets et d'exposition à des agents biologiques. Elles doivent couvrir le dessus du pied et être bien ajustées et confortables pour permettre au personnel d'accomplir les tâches prévues sans fatigue ni distraction.

3.6.3 Gants

Des gants jetables adaptés doivent être portés pour tous les actes de laboratoire qui impliquent ou risquent d'impliquer un contact avec le sang, les liquides biologiques ou d'autres matériels infectieux. Ils ne doivent pas être désinfectés ou réutilisés, car l'exposition à des désinfectants et un temps de port prolongé réduisent l'intégrité des gants et diminuent leur capacité à protéger l'utilisateur. Les gants doivent toujours être inspectés avant utilisation pour vérifier qu'ils ne sont pas endommagés.

Différents types de gants peuvent être requis pour différentes applications ou risques professionnels, tels que la protection thermique, la protection contre les OPTC ou la protection chimique. Différentes tailles doivent être disponibles pour garantir que les gants sont correctement adaptés à l'utilisateur et permettre un mouvement et une dextérité adéquats pour les procédures à effectuer. Les gants en nitrile, en vinyle et en latex sont souvent utilisés pour protéger le personnel contre les agents biologiques. Il convient de noter que la protéine de latex peut provoquer une allergie au fil du temps ; des options avec moins de protéines et sans poudre sont disponibles pour réduire le plus possible le risque d'allergie.

3.6.4 Protection oculaire

Il faut porter des lunettes de sécurité, des lunettes à coques, des écrans faciaux (visières) ou d'autres dispositifs de protection chaque fois qu'il est nécessaire de protéger les yeux et le visage contre les éclaboussures, les chocs et le rayonnement ultraviolet artificiel. Les articles de protection oculaire doivent être nettoyés après chaque utilisation. En cas d'éclaboussures, ils doivent être décontaminés à l'aide d'un désinfectant approprié.

Les lunettes de vue personnelles ne doivent pas être utilisées en guise de protection oculaire, car elles ne couvrent pas suffisamment le visage autour des yeux, en particulier sur les côtés. Il faut procurer des lunettes de sécurité spécialisées à verres correcteurs au personnel ayant de tels besoins. Il existe aussi des lunettes à coques conçues pour être portées par-dessus les lunettes de vue.

3.6.5 Protection respiratoire

Dans le cadre des exigences fondamentales, une protection respiratoire n'est habituellement pas requise pour la manipulation d'agents biologiques. Lorsqu'une évaluation des risques indique que l'utilisation d'une protection respiratoire est nécessaire, il s'agit d'une mesure de maîtrise renforcée. Il peut cependant y avoir des circonstances où une protection respiratoire est requise pour d'autres raisons selon l'évaluation de dangers non biologiques comme les produits chimiques ou les allergènes.

3.7 Appareils et équipements de laboratoire

L'utilisation sûre des appareils de laboratoire, tout en respectant les BPPM, contribue à réduire la probabilité d'exposition du personnel lors de la manipulation d'agents biologiques.

Pour réduire efficacement les risques associés à l'appareillage, la direction du laboratoire doit veiller à fournir suffisamment d'espace pour leur utilisation. Un budget approprié doit être disponible pour la mise en service et l'entretien des appareils et des équipements, y compris lorsqu'ils sont intégrés à la conception de l'établissement, qui doit s'accompagner d'un cahier des charges décrivant les caractéristiques de sécurité. Tous les personnels qui utilisent ou entretiennent ces appareils doivent avoir reçu la formation appropriée et être en mesure de démontrer leurs compétences.

Il faut conserver des registres qui consignent l'utilisation des appareils, les services d'entretien effectués et toutes les procédures de validation ou d'étalonnage entreprises, avec leurs résultats. Le cas échéant, les dossiers suivants doivent également être conservés :

- l'inventaire des appareils et équipements (qui peut également inclure des détails sur l'âge, l'état, le fonctionnement) ;
- les demandes d'achat ;
- les coordonnées des personnes autorisées à acheter, installer, étalonner, valider, certifier, utiliser et entretenir les appareils ;
- les services de maintenance imprévus ou les incidents ; et
- les formations et les compétences des personnels qui sont autorisés à utiliser les appareils.

Les appareils choisis doivent être conçus, construits et installés de manière à faciliter l'utilisation et à prévenir ou réduire le plus possible tout contact entre les opérateurs et les agents biologiques lors des services d'entretien, de nettoyage, de décontamination et de certification. Ces appareils doivent être construits avec des matériaux imperméables aux liquides (y compris les produits chimiques utilisés pour la décontamination), résistants à la corrosion et qui répondent aux exigences structurelles des tâches requises. Ils doivent être conçus sans bords tranchants ni pièces mobiles non protégées afin d'éviter tout risque professionnel pour le personnel. L'emplacement des appareils et équipements de grande taille ne doit pas interférer avec le flux de travail des personnels du laboratoire, des échantillons et des déchets. Ces appareils doivent aussi être agencés de façon à ne pas affecter leurs performances ; par exemple, les autoclaves doivent être placés dans un lieu bien aéré, car ils produisent beaucoup de chaleur. Les appareils de laboratoire fréquemment utilisés, comme les incubateurs, réfrigérateurs, congélateurs et centrifugeuses, doivent être disposés de manière ergonomique pour en faciliter l'accès sans avoir à tendre les bras et pour permettre de travailler sans encombre, réduisant ainsi le risque de blessures musculosquelettiques.

Avant toute utilisation l'équipement doit être jugé convenable pour l'objectif poursuivi, qui est en général décrit dans les instructions du fabricant. Sauf indication contraire dans les MON du laboratoire, les instructions du fabricant doivent toujours être suivies.

Tous les appareils doivent être vérifiés régulièrement pour leur intégrité et pour identifier les défaillances potentielles. Le cas échéant, toute défaillance doit être signalée immédiatement et des mesures correctives doivent être mises en œuvre pour y remédier avant que l'équipement ne soit à nouveau utilisé. Pour veiller à ce que l'équipement fonctionne comme prévu, les performances doivent être contrôlées à intervalles réguliers entre l'entretien préventif programmé et les opérations de service après-vente.

3.7.1 Appareils et équipements de laboratoire spécialisés

L'observance des meilleures pratiques est de rigueur lors de l'utilisation de certains des appareils de laboratoire les plus couramment utilisés afin de réduire efficacement les risques biologiques. Ces derniers sont décrits dans les sous-sections suivantes.

Pipettes

Pour éviter la formation d'aérosols, une pipette ne doit pas être utilisée pour souffler de l'air ou expulser de force un liquide ou une solution contenant des agents biologiques. Les pipettes et/ou les pointes de pipette doivent être cotonnées pour réduire la contamination des dispositifs.

Dans le cadre des BPPM, il est essentiel que les personnels soient adéquatement formés à l'utilisation correcte des pipettes pour réduire le risque de contamination imputable à l'aérosolisation et aux éclaboussures, et optimiser ainsi la sécurité et la qualité.

Pour éviter toute dispersion supplémentaire des agents biologiques qui tomberaient accidentellement d'une pipette, on peut placer sur le plan de travail un matériau absorbant qui sera ensuite éliminé selon la procédure applicable aux déchets infectieux. Les pipettes ou pointes contaminées seront complètement immergées dans un désinfectant approprié placé dans un récipient incassable. Pour procéder à leur désinfection chimique, on les laissera tremper suffisamment longtemps dans le désinfectant avant l'élimination ou le lavage. Les pointes de pipette sont habituellement autoclavées, mais il est peu probable que les pipettes résistent à ce processus.

Centrifugeuses

Toutes les centrifugeuses doivent être utilisées et entretenues conformément aux instructions du fabricant par un personnel qualifié. Lorsque des godets ou nacelles de sécurité sont disponibles pour une centrifugeuse, ceux-ci doivent être utilisés. Les joints d'étanchéité des godets ou nacelles doivent être vérifiés régulièrement pour assurer leur intégrité et remplacés en cas de fissures visibles.

Lors de l'utilisation de centrifugeuses, les tubes à centrifuger doivent être remplis au même niveau et placés dans la centrifugeuse à des emplacements opposés pour

s'assurer que l'appareil est correctement équilibré pendant le fonctionnement. Ces appareils doivent être nettoyés et désinfectés régulièrement, ou bien immédiatement décontaminés après un déversement, en utilisant un produit désinfectant approprié.

Réfrigérateurs et congélateurs

Les réfrigérateurs et les congélateurs doivent être à l'épreuve des étincelles si l'on prévoit d'y entreposer des solutions inflammables. Des avis à cet effet doivent être apposés à l'extérieur des portes. Il faut porter un EPI approprié lors de la manipulation d'échantillons provenant du stockage cryogénique, comme un tablier et des gants de protection thermique, ainsi qu'une protection du visage et des yeux lors de l'entreposage ou du retrait d'échantillons de l'azote liquide. Tous les conteneurs stockés à l'intérieur des réfrigérateurs et des congélateurs doivent être clairement étiquetés afin qu'ils puissent être facilement identifiés. L'inventaire de leur contenu doit être tenu à jour et contrôlé périodiquement. Tout matériel non étiqueté doit être considéré comme infectieux et doit être décontaminé et éliminé en utilisant les filières de traitement des déchets appropriées. Les articles ne comportant pas d'étiquette doivent également être notifiés comme des « incidents évités de justesse », car cela indique un échec au niveau des MON et de l'évaluation des risques.

3.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident

Même lorsque l'on effectue des travaux à faible risque et que l'on respecte toutes les exigences fondamentales en matière de sécurité biologique, des incidents peuvent se produire. Pour réduire la probabilité d'exposition à un agent biologique et/ou de libération d'un tel agent, ou pour réduire les conséquences de ce genre d'incidents, il est impératif d'élaborer un plan d'urgence prévoyant des MON spécifiques à suivre dans les différents scénarios d'urgence possibles qui s'appliquent aux travaux et à l'environnement local. Les personnels doivent être formés à ces procédures normalisées et bénéficier d'un recyclage périodique pour entretenir leurs compétences.

Parmi les situations d'urgence possibles, on citera celles qui se rapportent à un incident chimique, un incendie, une panne électrique, un accident de rayonnement, une infestation de nuisibles, une inondation ou un problème de santé au niveau du personnel (p. ex., crise cardiaque ou effondrement). Toutes les installations du laboratoire doivent respecter de bonnes normes de sécurité pour tous ces risques non biologiques afin d'assurer que les mesures de maîtrise des risques non biologiques requises sont également en place (p. ex., alarmes d'incendie, extincteurs, douches chimiques). Le cas échéant, les autorités compétentes doivent être consultées.

Des trousse de premiers secours, comprenant des fournitures médicales telles que des flacons rince-œil et des pansements, doivent être disponibles et facilement accessibles au personnel. Celles-ci doivent être vérifiées régulièrement pour s'assurer que les produits ne sont pas périmés et sont en quantité suffisante. Si des douches oculaires avec de l'eau courante sont utilisées, elles doivent aussi être contrôlées régulièrement pour s'assurer qu'elles fonctionnent correctement.

Tous les incidents doivent être signalés sans délai au personnel compétent, généralement un chef de laboratoire. Les accidents et incidents doivent être documentés, conformément à la réglementation nationale le cas échéant. Tout incident doit être consigné et faire rapidement l'objet d'une enquête, dont les résultats devront être pris en compte au moment de mettre à jour les procédures de laboratoire et les protocoles d'intervention en cas d'urgence. Des données plus détaillées sur la notification et l'enquête des incidents figurent dans la Section 7 et la monographie *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17).

3.8.1 Intervention en cas de déversement présentant un risque biologique

Les kits de décontamination en cas de déversement, y compris les désinfectants, doivent être facilement accessibles pour le personnel. Différents protocoles peuvent être nécessaires selon la taille, l'emplacement, la concentration et/ou le volume du déversement. Des procédures de nettoyage et de décontamination écrites doivent être élaborées pour le laboratoire et suivies par le personnel dûment formé.

Si un déversement se produit en présence d'un risque initial élevé (en raison de la formation importante d'aérosols, d'un volume important ou d'une concentration élevée du liquide déversé et/ou d'une forte pathogénicité de l'agent biologique impliqué), le protocole suivant doit être observé :

- Le personnel doit quitter immédiatement la zone touchée.
- Les personnes exposées doivent consulter immédiatement un médecin.
- Personne ne doit entrer dans les locaux où s'est produit le déversement pendant une durée suffisamment longue pour permettre l'évacuation des aérosols et le dépôt des particules lourdes. Si le laboratoire n'est pas doté d'un système central de ventilation, la réintégration des locaux sera retardée.
- Des panneaux doivent être apposés pour indiquer que l'entrée est interdite.
- Le chef de laboratoire et le délégué à la sécurité biologique doivent être informés dès que possible après la survenance de l'événement.
- Il faut procéder à la décontamination une fois que le délai nécessaire a été observé et, selon l'ampleur du déversement, il est possible que le délégué à la sécurité biologique doive assister ou superviser cette tâche.
- Des vêtements de protection appropriés et une protection respiratoire peuvent s'avérer nécessaires pour nettoyer le déversement.

La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) donne plus d'informations sur le traitement des déversements.

3.9 Médecine du travail

Il incombe à l'employeur, par l'entremise du directeur du laboratoire, de veiller à ce que la santé du personnel soit contrôlée et notifiée de façon satisfaisante. L'objectif est d'assurer un environnement de travail sûr, comprenant notamment des gestes préventifs (comme la vaccination) et un suivi de la santé des employés pour permettre la prise de mesures appropriées en cas d'exposition, de maladie attribuable au travail ou de tout autre aspect du travail affectant la sécurité, la santé et le bien-être des employés.

Un examen médical ou des informations sur l'état de santé des personnels de laboratoire peuvent être nécessaires pour s'assurer que le travail en laboratoire ne met pas leur santé en danger. Toutes les informations relatives à l'état de santé d'un employé doivent rester confidentielles. Des exemples d'activités permettant d'atteindre ces objectifs figurent dans la monographie *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17).

MESURES DE MAÎTRISE RENFORCÉES

Pour la plupart des procédures, les exigences fondamentales seront suffisantes pour maintenir un niveau de risque acceptable. Cependant, l'évaluation des risques peut identifier une situation dans laquelle le risque initial nécessite l'emploi d'une ou plusieurs mesures de maîtrise renforcées, en plus de celles qui sont décrites dans les exigences fondamentales, afin de réduire les risques à un niveau acceptable.

De nombreuses mesures de maîtrise différentes sont disponibles pour chaque type de risque, et le choix de la mesure la plus appropriée et la plus efficace dépend des circonstances locales. Lorsque des réglementations nationales existent, il peut y avoir des listes obligatoires et prédéfinies de mesures de maîtrise des risques à appliquer. De plus, l'adéquation d'une mesure de maîtrise particulière doit être justifiée par l'évaluation des risques ; par exemple, une procédure identifiée comme ayant une forte probabilité d'exposition, car elle inclut des actes générant des aérosols exigera des mesures de maîtrise des risques qui réduisent la formation d'aérosols et/ou permettent de capturer ces derniers. L'efficacité de la mesure de maîtrise des risques, ou sa capacité à réduire le risque résiduel, doit être déterminée en tenant compte des ressources disponibles (pour l'achat, l'installation et l'entretien de la mesure de maîtrise), de la compétence du personnel et de la faisabilité de sa mise en œuvre.

Les sous-sections suivantes passent en revue chacun des éléments essentiels du fonctionnement du laboratoire qui sont décrits dans la Section 3 : Exigences fondamentales. Elles décrivent des procédures, des caractéristiques, des mesures de maîtrise des risques, des équipements et des considérations supplémentaires qui sont susceptibles d'être nécessaires dans ces domaines, au-delà des exigences fondamentales. Il convient cependant de noter que contrairement aux exigences fondamentales, les mesures de maîtrise des risques et les considérations pour chaque élément peuvent ne pas s'appliquer à tous les laboratoires, et leur utilisation doit être soigneusement sélectionnée en fonction des résultats de l'évaluation locale des risques.

4.1 Pratiques et procédures de travail opérationnelles

Indépendamment de toute mesure de maîtrise renforcée supplémentaire appliquée, l'observation des BPPM demeure le principal fondement pour tous les travaux effectués. Les pratiques supplémentaires suivantes peuvent cependant être envisagées, en fonction des risques identifiés :

- des protocoles associés peuvent être développés pour limiter l'accès aux personnes formées et/ou aux personnels spécifiés pour ce domaine ;

- des conditions spéciales peuvent être appliquées pour certains personnels en guise de prérequis à l'entrée dans le laboratoire, comme des vaccinations spécifiques ;
- les actes de manipulation à ciel ouvert d'agents biologiques peuvent devoir être effectués en utilisant un dispositif de confinement primaire tel qu'une ESB, et/ou une protection respiratoire peut devoir être utilisée.

4.2 Compétences et formation du personnel

Une formation supplémentaire sera requise pour toutes les procédures ainsi que tous les agents biologiques, systèmes ou équipements qui nécessitent des mesures de maîtrise renforcées.

Cette formation doit inclure les compétences requises dans les protocoles connexes (y compris les tâches de maintenance, le cas échéant) et les opérations d'urgence en cas d'incident ou d'échec de la mesure de maîtrise.

Il est recommandé d'observer une période prescrite de mentorat lors de l'application de la mesure de maîtrise renforcée et de ses procédures associées, jusqu'à ce que le personnel soit considéré comme compétent.

Le niveau de compétence dans les procédures en question doit être évalué et documenté avant le début des travaux non supervisés. Ces compétences doivent être régulièrement contrôlées pour veiller à observer en permanence les meilleures pratiques.

4.3 Conception et aménagement des installations

Dans certains cas, le laboratoire devra intégrer des mesures de maîtrise renforcées supplémentaires (mesures d'ingénierie) et/ou être conçu de manière à permettre l'incorporation de ces mesures renforcées et à faciliter leur application et leurs protocoles connexes. Les mesures renforcées associées à la conception d'une installation peuvent inclure les éléments ci-dessous, selon les résultats de l'évaluation des risques.

- Séparation physique entre les salles et locaux du laboratoire et les zones ouvertes à la circulation (sans restriction) à l'intérieur du bâtiment, réduisant ainsi le risque d'exposition des personnes qui circulent et qui ne sont pas directement impliquées dans les travaux.
- Séparation physique entre le laboratoire et le bâtiment environnant, qui peut être réalisée à l'aide d'une antichambre ou en situant le laboratoire au bout d'un couloir. Dans certains cas, un bâtiment séparé fera partie de mesures de maîtrise renforcées.
- Fermeture et étanchéité des fenêtres.

- Lorsque la désinfection gazeuse est choisie comme mesure de maîtrise renforcée pour la décontamination et la gestion des déchets, l'étanchéité à l'air des salles et zones du laboratoire devra être optimisée. Ceci est réalisé en assurant l'étanchéité des surfaces et/ou des voies d'entrée et de sortie du laboratoire pour empêcher toutes fuites de gaz dangereux.
- Configuration des flux d'air d'évacuation du laboratoire afin que la décharge réduise la probabilité d'exposition des personnes, des animaux et/ou de l'environnement extérieur à l'air évacué, par exemple en éloignant toute décharge des bouches d'admission d'air. En outre, ou à défaut, l'air évacué peut être filtré avant d'être évacué.
- Aménagement d'un espace pour le traitement sur site des déchets de laboratoire, ou fourniture d'un lieu de stockage sécurisé dédié pour les déchets jusqu'à ce qu'ils puissent être transportés hors site en vue de leur décontamination.

Des critères de conception supplémentaires peuvent être nécessaires pour les installations de laboratoire afin d'incorporer des mesures de maîtrise des risques visant à assurer la sûreté biologique. Ces types de mesures sont décrits plus en détail dans la monographie *Conception et maintenance des laboratoires* (21).

4.4 Réception et conservation des échantillons

Les mesures de maîtrise renforcées susceptibles d'être requises dans le cadre de la réception et la conservation des échantillons comprennent :

- l'ouverture des échantillons (conteneurs de transfert ou de transport) à l'intérieur d'un dispositif de confinement primaire et/ou en portant des EPI supplémentaires ;
- l'application de protocoles plus stricts pour limiter l'accès aux zones de conservation ; et
- l'élaboration de dispositifs internes additionnels pour le transfert et le transport.

4.5 Décontamination et gestion des déchets

Les déchets provenant de procédures pour lesquelles des mesures de maîtrise renforcées sont en place doivent de préférence être décontaminés sur place, ou à proximité du laboratoire, afin de réduire le plus possible le risque d'exposition ou de libération pendant leur transport.

Lorsque la décontamination sur place n'est pas possible, les déchets solides doivent être convenablement emballés, entreposés (si nécessaire) et transférés dès

que possible vers une autre installation dotée de capacités de décontamination appropriées. Les déchets infectieux doivent d'abord se conformer à toute réglementation de transport applicable s'ils doivent être retirés du laboratoire en vue de leur décontamination et leur élimination. Il faut envisager de les transporter dans des conteneurs hermétiquement fermés et résistants aux fuites.

La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) fournit des informations détaillées sur la gestion des déchets. Pour obtenir plus d'informations sur le transport des matières infectieuses, se reporter à la Section 6 : Transfert et transport.

4.6 Équipement de protection individuelle (EPI)

Les mesures de maîtrise renforcées peuvent inclure des EPI spécialisés et/ou des protocoles spécialisés avec les EPI désignés dans les exigences fondamentales dans le but de réduire davantage les risques identifiés.

4.6.1 Blouses et vêtements de laboratoire

Les exigences fondamentales comprennent le port de blouses de laboratoire, mais il convient d'envisager les équipements supplémentaires suivants :

- Une blouse de laboratoire avec des pans qui se chevauchent sur le devant peut être portée pour offrir une protection supplémentaire contre les éclaboussures et les déversements.
- D'autres vêtements de protection tels que sarraus, tenues de bloc opératoire ou combinaisons, peuvent aussi être utilisés.
- De plus, un tablier et/ou une blouse de laboratoire résistants aux liquides et des manchons jetables peuvent être portés pour les procédures où le risque d'éclaboussures importantes ne peut être écarté.
- Les articles réutilisables peuvent subir une procédure de décontamination appropriée (comme un autoclavage) avant le blanchissage.
- Une tenue de bloc opératoire ou d'autres vêtements de protection de laboratoire dédiés peuvent être portés pour éviter toute contamination des vêtements de ville.

4.6.2 Chaussures

Il peut s'avérer nécessaire de changer de chaussures et/ou d'enfiler des couvre-chaussures avant d'entrer dans le laboratoire si une contamination croisée est à éviter.

4.6.3 Gants

Des gants supplémentaires peuvent être nécessaires pour certaines activités : p. ex., double gantage, gants isolants pour manipuler des articles très chauds/froids, gants anti-morsures si l'on travaille avec des animaux ou gants résistants aux produits chimiques pour manipuler certains produits dangereux. Cela peut inclure l'expérimentation animale ou les travaux avec des déchets liquides concentrés, ou lorsqu'un processus de décontamination en deux étapes est utilisé.

Une gamme appropriée de tailles doit être disponible pour assurer l'ajustement correct de toutes les couches. Il est important de noter que le port de plusieurs couches de gants peut réduire la dextérité, augmentant ainsi potentiellement la probabilité d'exposition suite à des erreurs de manipulation des échantillons. Cela doit être pris en compte lors du processus d'évaluation des risques et intégré à la formation.

4.6.4 Protection oculaire

Une protection oculaire est requise dans les mêmes circonstances que celles décrites dans les exigences fondamentales. Ces types de protection doivent cependant être compatibles avec toute protection respiratoire, le cas échéant.

4.6.5 Protection respiratoire

L'équipement de protection respiratoire est une forme d'EPI conçue pour protéger le porteur contre l'inhalation de particules contenant des agents biologiques et/ou d'autres dangers respiratoires susceptibles d'être présents dans l'air ambiant. Ce type d'EPI est une bonne option pour protéger les personnels contre les aérosols, ou peut être utilisé en supplément lorsque les travaux sont effectués dans une ESB. Cependant, cela ne doit être fait qu'en tenant compte des risques présents, car cet équipement ne protège que le porteur. D'autres mesures peuvent donc être nécessaires pour assurer la protection des autres personnels du laboratoire et/ou de l'environnement contre toute exposition.

Différents types et classes d'équipements de protection respiratoire sont disponibles et leur choix dépend des travaux effectués et des personnels pouvant être amenés à les porter (voir les sous-sections ci-dessous). Il est important de sélectionner avec grand soin l'équipement de protection respiratoire en fonction des résultats d'une évaluation des risques. Afin d'assurer son adéquation et son utilisation correcte, il ne doit être utilisé que par un personnel qualifié. Il faut tenir compte des facteurs suivants lors de l'utilisation d'un équipement de protection respiratoire :

- Le niveau de protection assuré doit être adapté aux risques identifiés et réduire adéquatement l'exposition (en filtrant les particules infectieuses) au niveau requis pour protéger la santé du porteur.

- L'opérateur doit pouvoir travailler sans restriction et sans risques supplémentaires tout en portant l'équipement de protection respiratoire.
- Il doit être porté correctement et conformément aux instructions du fabricant.
- Il doit s'adapter et convenir à la personne qui le porte, ce qui peut nécessiter l'achat de différents types et marques d'équipements de protection respiratoire pour différents personnels et/ou procédures au sein du laboratoire.
- Lorsqu'un équipement de protection respiratoire réutilisable est utilisé, celui-ci doit être décontaminé de manière appropriée après utilisation, et correctement entreposé et entretenu.
- Il doit parfaire tout autre EPI qui est porté par un opérateur ; ceci est particulièrement important lorsqu'il s'agit d'une protection oculaire.

Masques de protection respiratoire

Les masques et appareils de protection respiratoires (respirateurs) sont des dispositifs filtrants qui éliminent les contaminants de l'air respiré. Il est important de noter que pour assurer une protection contre les agents biologiques aérosolisés, un respirateur doit avoir un filtre à particules ; les respirateurs avec filtres à gaz ne protègent pas nécessairement contre ces agents.

Différents respirateurs offrent différents niveaux de protection. Le facteur de protection attribué est un nombre qui indique le niveau de protection fourni par le respirateur. Par exemple, un respirateur avec un facteur de protection de 10 réduira de 10 fois au moins l'exposition du porteur s'il est utilisé correctement.

Le facteur attribué dépend du type de respirateur, de l'efficacité du matériau filtrant et de son ajustement sur le visage du porteur. Il peut différer d'un pays à l'autre selon les essais auxquels le produit est soumis.

L'essai d'ajustement est une méthode permettant de vérifier qu'un masque est bien adapté au visage du porteur ; ce test est à réaliser lorsque cela est possible, vu que l'efficacité de nombreux respirateurs dépend directement du degré d'étanchéité du masque lorsqu'il est en place sur le visage du porteur. Les essais d'ajustement peuvent comprendre un contrôle de l'étanchéité au niveau du visage du porteur, qui peut être quantitatif (on utilisera alors un compteur de particules) ou qualitatif (en effectuant des pulvérisations de produits chimiques amers et sucrés). Ils permettent aussi d'identifier les masques inadaptés qui ne doivent pas être utilisés.

Si le respirateur n'est pas correctement ajusté, il ne fournira pas le niveau de protection requis. Les respirateurs doivent être contrôlés régulièrement pour s'assurer que leur utilisation répétée n'a pas altéré l'ajustement au visage en raison d'une

déformation du masque et/ou d'une obstruction des filtres. Ils ne fourniront une protection efficace que si l'opérateur ne porte pas de bijoux dans la zone du joint facial. D'autres conceptions d'équipements de protection respiratoire, qui ne reposent pas sur un joint facial, sont également disponibles ; celles-ci nécessitent cependant l'utilisation d'un système d'alimentation en air afin de fournir une pression positive, et seront plus coûteuses à acheter et à entretenir. La monographie *Équipement de protection individuelle (20)* donne plus d'informations sur les essais d'ajustement.

Masques chirurgicaux

L'objectif principal du masque chirurgical est de protéger les patients et les zones cliniques des agents biologiques qui sont présents dans le nez et la bouche de la personne portant le masque. Lorsqu'il s'agit de protéger le porteur, ces masques offrent une protection limitée contre les éclaboussures et les gouttelettes. À ce titre, les masques chirurgicaux ne sont pas classés comme équipements de protection respiratoire. L'utilisation d'un équipement de protection respiratoire approprié doit être envisagée si l'évaluation des risques l'exige.

La monographie *Équipement de protection individuelle (20)* contient de plus amples informations sur les respirateurs et autres formes d'équipements de protection respiratoire.

4.7 Appareils et équipements de laboratoire

Des mesures particulières peuvent devoir être prises pour l'équipement utilisé dans le cadre de travaux impliquant un niveau de risque plus élevé, par exemple :

- ajouter des accessoires de confinement supplémentaires aux équipements actuels, tels que des godets ou nacelles de sécurité ou des rotors de confinement dans les centrifugeuses ;
- réserver l'équipement actuel uniquement aux tâches posant un risque plus élevé afin d'éviter toute contamination croisée ; et
- utiliser des équipements de sécurité supplémentaires dédiés pour protéger le personnel contre les aérosols infectieux.

L'équipement le plus couramment utilisé pour maîtriser un risque d'aérosolisation plus élevé est un dispositif de confinement primaire, tel qu'une ESB. Ce dispositif réduit non seulement l'exposition aux aérosols, mais peut également agir pour isoler les travaux ou équipements générateurs d'aérosols avec un risque plus élevé des autres zones du laboratoire.

Il existe plusieurs types d'ESB. Il existe aussi d'autres conceptions non normalisées pour les dispositifs de confinement primaire qui sont utilisées pour un certain nombre de

raisons, notamment leur coût, leur portabilité et la nécessité d'une configuration sur mesure. Le Tableau 4.1 donne un aperçu de certains des types courants de dispositifs de confinement primaire. La monographie *Enceintes de sécurité biologique et autres dispositifs de confinement primaire (19)* donne plus d'informations sur les types, les fonctions et les utilisations des ESB et autres équipements de confinement.

4.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident

Il peut être nécessaire d'envisager les mesures ci-dessous lorsque le risque d'incident ou d'exposition à des agents biologiques est plus élevé :

- Planification des protocoles postexposition prophylactiques ou thérapeutiques pouvant être nécessaires.
- Installation d'une douche de sécurité ; bien qu'il s'agisse principalement de traiter l'exposition aux risques chimiques, celle-ci peut faciliter la désinfection du personnel susceptible d'avoir été exposé à un agent biologique en grande quantité, par exemple lors de la manipulation d'animaux.
- Supervision des travaux de laboratoire effectués en dehors des heures ouvrables. On peut par exemple utiliser un système de surveillance mutuelle ou des dispositifs spéciaux conçus pour alerter des personnels spécifiés (comme le personnel de sécurité) s'ils détectent que l'opérateur est tombé ou est immobile pendant une durée définie.

4.9 Médecine du travail

En plus des mesures décrites dans les exigences fondamentales, les mesures de maîtrise renforcées suivantes peuvent être nécessaires pour garantir la santé et la sécurité des employés :

Visite médicale obligatoire pour tout le personnel de laboratoire travaillant avec des mesures de maîtrise renforcées afin de déterminer que le contexte professionnel de pose aucun risque pour leur état de santé. Cette évaluation devra comporter une anamnèse à la recherche des antécédents médicaux et un examen physique destiné à vérifier si la personne est médicalement apte à exercer ce type d'activité professionnelle.

- Fourniture par le médecin d'une carte médicale indiquant le nom de la personne médicalement autorisée à contacter en cas d'urgence, en cas de maladie soudaine en dehors des heures ouvrables.

Tableau 4.1 Types et caractéristiques des dispositifs de confinement primaire

TYPE DE DISPOSITIF DE CONFINEMENT PRIMAIRE	PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES
ESB de classe I	▪ Enceintes à ouverture frontale avec un flux d'air entrant, conçues pour protéger l'opérateur et l'environnement des aérosols infectieux générés. ▪ La conception simple du flux d'air assure des performances ininterrompues dans la plupart des situations de laboratoire. Si les caractéristiques spécifient des débits d'entrée plus élevés, elles peuvent être plus efficaces que d'autres types d'ESB dans certaines circonstances. ▪ L'air déchargé peut passer à travers un filtre approprié (p. ex., un filtre HEPA) avant d'être évacué ou recyclé vers le laboratoire.
ESB de classe II	▪ Il existe plusieurs ESB de classe II, chacune ayant des dispositions et/ou mécanismes de flux d'air légèrement différents. La monographie <i>Enceintes de sécurité biologique et autres dispositifs de confinement primaire</i> offre un bref aperçu de ces appareils. ▪ L'une des ESB les plus couramment utilisées dans les laboratoires est l'enceinte de classe II, type A2 ou un type normalisé européen équivalent (CEN 12469). Ces enceintes à ouverture frontale ont une configuration de flux d'air complexe, qui mélange l'air entrant avec l'air descendant filtré à l'intérieur. Cela protège le matériel situé sur le plan de travail, comme les cultures cellulaires, en plus des utilisateurs et de l'environnement. ▪ Le flux d'air complexe des ESB de classe II signifie que l'efficacité est aisément affectée par des facteurs tels que le positionnement de l'enceinte, la ventilation et les différences de pression de la salle. Pour cette raison, les ESB de classe I peuvent constituer un choix plus durable en raison de leur conception plus simple et de la robustesse du degré de protection assuré à l'opérateur, lorsque la protection du produit manipulé n'est pas une considération majeure. ▪ L'air de l'espace de travail passe à travers un filtre adéquat avant d'être évacué. Cet air peut être recyclé vers la salle, évacué vers l'extérieur du bâtiment par un manchon à hotte raccordé à une conduite dédiée, ou évacué par l'évacuation du système de chauffage, de ventilation et de climatisation du bâtiment.

ESB = enceinte de sécurité biologique ; HEPA = filtre à air à très haute efficacité

Tableau 4.1 Types et caractéristiques des dispositifs de confinement primaire (suite)

TYPE DE DISPOSITIF DE CONFINEMENT PRIMAIRE	PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES
ESB de classe III	▪ Les ESB de classe III n'ont pas d'ouverture frontale et assurent une séparation complète entre le matériel manipulé et l'opérateur, le laboratoire et l'environnement. Pour accéder au plan de travail, on utilise des gants en caoutchouc très résistant fixés à des orifices frontaux. ▪ Les enceintes de classe III sont étanches à l'air et l'air admis comme l'air évacué est filtré (à travers un filtre HEPA ou équivalent ; un taux élevé de renouvellement de l'air est maintenu dans l'enceinte à tout moment. Le flux d'air est assuré par un circuit d'évacuation spécial situé à l'extérieur de l'enceinte, qui en maintient l'intérieur en dépression par rapport à l'environnement du laboratoire. ▪ Des fonctionnalités supplémentaires, comme des sas de passage, des cuves de désinfection ou des autoclaves, peuvent être utilisées pour mettre le matériel en place dans l'enceinte et/ou pour décontaminer ce matériel avant qu'il ne quitte l'enceinte.
Isolateurs	▪ L'isolateur à dépression en film souple est un dispositif de confinement primaire autonome qui assure une protection élevée contre le matériel biologique dangereux. La flexibilité et la conception personnalisée de ce type d'appareil en font une solution sur mesure idéale. Ils sont souvent utilisés pour héberger les animaux infectés. Les systèmes isolateurs à parois solides sont également largement utilisés, bien qu'ils soient davantage affectés par les changements de pression. ▪ L'espace de travail est entièrement enfermé à l'intérieur d'une enveloppe transparente montée sur un cadre. On y accède depuis l'extérieur par des gants intégrés de type manchon ou par un demi-scaphandre interne. La pression à l'intérieur de l'isolateur est maintenue à une valeur inférieure à celle de la pression atmosphérique. ▪ L'admission de l'air se fait à travers un filtre, et son extraction à travers un ou deux filtres, ce qui évite d'avoir à installer une gaine pour l'évacuer à l'extérieur du bâtiment. ▪ Des moniteurs de pression efficaces sont de rigueur pour garantir le bon fonctionnement. On peut aussi utiliser des sas de passage, des cuves de désinfection ou des portes de transfert rapide pour introduire, enlever et décontaminer le matériel de travail.
Dispositif de ventilation à la source	▪ Pour certaines opérations, un poste de travail adéquatement ventilé suffit pour contrôler les aérosols pouvant être générés lors d'un acte de laboratoire. Cela peut être obtenu en raccordant un boîtier à ouverture frontale à un filtre HEPA qui est fixé à un ventilateur pour fournir un flux d'air interne. Cependant, à moins que cette configuration ne soit spécifiquement conçue pour assurer le confinement biologique, son efficacité peut être inférieure à celle d'une ESB.

ESB = enceinte de sécurité biologique ; HEPA = filtre à air à très haute efficacité

MESURES DE CONFINEMENT À HAUTE SÉCURITÉ

La plupart des travaux de laboratoire seront entrepris dans le respect des exigences fondamentales ou en utilisant des mesures de maîtrise renforcées. Cependant, dans des circonstances exceptionnelles, l'évaluation des risques peut nécessiter l'utilisation d'une installation qui utilise des mesures de confinement à haute sécurité dans le but de maîtriser un niveau de risque très élevé pour le personnel et la communauté. Une telle installation ne sera requise que lorsque des agents biologiques ayant les conséquences les plus néfastes sont utilisés dans le cadre de travaux présentant une forte probabilité d'exposition. Cela inclut les travaux avec des agents biologiques présentant un risque grave pour la santé du personnel ou de la communauté en cas de libération, tels que les agents hautement transmissibles provoquant des maladies pour lesquelles des contre-mesures ne sont pas disponibles, ou les agents dont le potentiel pandémique est démontré.

Les laboratoires utilisant des mesures de confinement à haute sécurité, qui ont été précédemment décrits comme des laboratoires de confinement à niveau de sécurité biologique 4 (NSB4/P4) (3), sont ceux qui offrent le plus haut niveau de protection au personnel, à la communauté et à l'environnement. Il existe peu de laboratoires de ce type dans le monde, car ils sont très coûteux à construire, à exploiter et à entretenir et ne sont pas nécessaires pour la plupart des travaux. Habituellement, ces laboratoires doivent se conformer à une législation et à des directives nationales très détaillées, avant même d'être autorisés à fonctionner, et ils peuvent être régulièrement soumis à de nombreuses inspections réglementaires. Cette section ne donne qu'une brève description de ces installations. Pour obtenir plus d'informations, consulter la monographie *Conception et maintenance des laboratoires* (21). Il est difficile de cerner la grande complexité et la variabilité de ces laboratoires dans un seul document d'orientation ; il convient donc de consulter les documents d'orientation nationaux pertinents.

Deux conceptions de laboratoire peuvent servir pour les installations devant appliquer des mesures de confinement à haute sécurité. La première est une installation comportant une série d'enceintes : tous les travaux sont effectués dans un système clos comportant plusieurs ESB de classe III au sein d'un laboratoire en dépression. La seconde est une installation où les opérateurs portent des combinaisons étanches intégrales pressurisées et effectuent les travaux dans des ESB à ouverture frontale, également au sein d'un laboratoire en dépression.

5.1 Pratiques et procédures de travail opérationnelles

Les pratiques et procédures décrites dans les exigences fondamentales et/ou les mesures de maîtrise renforcées doivent également être appliquées dans le cadre des mesures de confinement à haute sécurité, avec les exigences supplémentaires suivantes :

- Le personnel doit changer complètement de vêtements et de chaussures avant de pénétrer dans les locaux du laboratoire et avant d'en sortir.
- Le personnel doit s'entraîner à la conduite à tenir pour l'évacuation d'urgence de personnes blessées ou prises de malaise.
- Personne ne doit travailler seul dans le laboratoire.
- Il faut mettre au point un système de communication entre les membres du personnel qui travaillent dans un laboratoire de confinement à haute sécurité et le personnel auxiliaire extérieur, que ce soit pour les contacts habituels ou en situation d'urgence.
- Une méthode doit être mise en œuvre pour contrôler visuellement et consigner les activités du personnel travaillant à l'intérieur du laboratoire.

5.2 Compétences et formation du personnel

En raison du niveau de risque initial associé aux travaux avec des agents biologiques ayant des conséquences graves dans une telle installation, seuls les personnels hautement qualifiés et spécialisés doivent être autorisés à travailler avec des mesures de confinement à haute sécurité. Ceux-ci doivent disposer d'un niveau approprié d'expérience en laboratoire, et un programme de formation préalable spécialisé et approfondi doit être en place. Tout nouveau personnel doit être étroitement supervisé et encadré jusqu'à ce qu'il soit considéré comme suffisamment compétent, et le personnel existant doit être jugé suffisamment compétent en ce qui concerne les nouveaux processus et protocoles. La formation doit inclure les protocoles d'intervention en cas d'urgence (basés sur des scénarios) et une formation de recyclage périodique.

5.3 Conception et aménagement des installations

Les caractéristiques de conception d'un laboratoire utilisant des mesures de confinement à haute sécurité comprennent un système de confinement primaire efficace (Tableau 5.1), des caractéristiques spécifiques d'entrée et d'accès des personnels (Tableau 5.2) et un système dédié de chauffage, de ventilation et de climatisation (Tableau 5.3) ; les éléments mis en œuvre dépendent de l'évaluation des risques.

Il est également recommandé qu'un laboratoire de confinement à haute sécurité soit situé dans un bâtiment séparé ou tout au moins dans une zone clairement délimitée au sein d'un bâtiment sécurisé.

Tableau 5.1 Configurations de confinement primaire pour les laboratoires de confinement à haute sécurité

LABORATOIRE AVEC ENCEINTES DE CLASSE III OU ISOLATEURS À DÉPRESSION	LABORATOIRE POUR TRAVAUX EN COMBINAISON PRESSURISÉE
▪ Il s'agit ici d'un système de barrière complètement clos fonctionnant sous pression négative, qui isole le matériel biologique de l'environnement du laboratoire. ▪ Les enceintes ou isolateurs sont équipés de filtres pour l'air admis et évacué, de points d'entrée comme un autoclave à double porte, de chambres de fumigation et/ou de cuves de désinfection. ▪ La monographie <i>Enceintes de sécurité biologique et autres dispositifs de confinement primaire</i> donne plus d'informations sur ces configurations.	▪ Cette configuration nécessite plusieurs combinaisons intégrales pressurisées raccordées à une alimentation en air respirable, qui forment une barrière entre l'opérateur et le matériel biologique. ▪ Le travail est effectué dans des ESB de classe I ou II. Des dispositifs de confinement primaire peuvent être utilisés pour les petits animaux ; cependant, si cela n'est pas possible (p. ex., animaux de grande taille), le laboratoire devient le confinement primaire. ▪ Pour obtenir plus d'informations, consulter la monographie <i>Conception et maintenance des laboratoires (21)</i>.
▪ Le laboratoire doit être en mesure d'effectuer une décontamination gazeuse (p. ex., par fumigation) afin de permettre l'entretien et la maintenance réguliers du laboratoire et de tous les équipements spécialisés.	

ESB = enceinte de sécurité biologique

Tableau 5.2 Entrée et accès pour les laboratoires de confinement à haute sécurité

LABORATOIRE AVEC ENCEINTES DE CLASSE III OU ISOLATEURS À DÉPRESSION	LABORATOIRE POUR TRAVAUX EN COMBINAISON PRESSURISÉE
▪ En entrant dans une installation munie d'enceintes, le personnel doit retirer tous les vêtements de ville et mettre des vêtements de laboratoire spéciaux (p. ex., tenue de bloc opératoire, combinaison simple), ainsi qu'un EPI dédié.	▪ Tous les vêtements de ville doivent être enlevés avant de mettre les vêtements de laboratoire spéciaux (tenue de bloc opératoire) et la combinaison intégrale pressurisée. ▪ L'opérateur entre généralement dans le laboratoire par une cabine de douche chimique, qui servira à décontaminer la combinaison de l'opérateur à sa sortie.
▪ L'entrée et la sortie du personnel et des fournitures doivent se faire à travers un sas ou un autre dispositif équivalent. Des points d'entrée (p. ex., cuves de désinfection contenant un désinfectant validé, sas de passage à verrouillage asservi et système de désinfection, ou chambres de fumigation) doivent être fournis pour le transfert d'échantillons, de matériel ou d'animaux dans ou hors du laboratoire de confinement primaire. Le personnel doit se doucher avant de remettre ses vêtements et quitter les locaux.	

EPI = équipement de protection individuelle

Tableau 5.3 Dispositions de chauffage, de ventilation et de climatisation dans les laboratoires avec des mesures de confinement maximales

LABORATOIRE AVEC ENCEINTES DE CLASSE III OU ISOLATEURS À DÉPRESSION	LABORATOIRE POUR TRAVAUX EN COMBINAISON PRESSURISÉE
▪ Des systèmes spéciaux d'alimentation et d'évacuation de l'air doivent être en place et surveillés en permanence par un système de gestion du bâtiment ou équivalent. ▪ L'alimentation en air du laboratoire (y compris les ESB de classe III ou les isolateurs à dépression) doit être conçue pour empêcher la libération d'agents biologiques en raison d'un reflux d'air potentiel. ▪ L'air évacué de l'ESB de classe III ou de l'isolateur à dépression doit passer par deux filtres HEPA successifs avant d'être rejeté à l'extérieur. Le second filtre peut donc servir de secours en cas de défaillance du filtre primaire. ▪ L'enceinte ou l'isolateur doit toujours être en dépression par rapport à la salle. Des alarmes appropriées doivent informer le personnel du laboratoire de toute défaillance du système.	▪ Des systèmes spéciaux d'alimentation et d'évacuation de l'air doivent être en place et surveillés en permanence par un système de gestion du bâtiment ou équivalent. ▪ Les systèmes de ventilation doivent être conçus ▪ pour maintenir des différentiels de pression contrôlés. Des contrôles appropriés doivent être mis en place pour empêcher toute surpression à l'intérieur du laboratoire et s'assurer que l'installation reste en dépression. ▪ Les différences de pression dans le laboratoire lui-même et entre le laboratoire et les locaux contigus doivent être surveillées en permanence. ▪ Un apport d'air propre doit être assuré lorsqu'un opérateur porte une combinaison raccordée à l'alimentation en air. ▪ Selon le système utilisé, une filtration HEPA de l'air respirable peut s'avérer nécessaire et doit être surveillée. ▪ L'air qui est évacué de ce type de laboratoire doit passer à travers deux filtres HEPA successifs avant d'être rejeté à l'extérieur. Le second filtre peut donc servir de secours en cas de défaillance du filtre primaire.
▪ Si nécessaire, les différentiels de pression contrôlés doivent être échelonnés de la zone la moins contaminée à la zone la plus contaminée. ▪ Selon l'évaluation des risques, l'air évacué peut parfois être recyclé à l'intérieur d'un laboratoire avec enceintes ou d'un laboratoire pour travaux en combinaison pressurisée (p. ex., s'ils ne contiennent pas d'animaux ou de produits chimiques dangereux). ▪ Tous les filtres HEPA doivent être contrôlés et certifiés une fois par an au minimum. Les filtres qui ne sont pas conçus pour être scannés (contrôles fonctionnels pour déterminer la présence de fuites) doivent être remplacés à intervalles réguliers. Toutes les décisions concernant l'intervalle à observer entre les contrôles des filtres ou leur remplacement doivent être fondées sur une évaluation des risques et doivent être documentées dans des MON. La gaine des filtres HEPA doit être conçue pour permettre de décontaminer un filtre in situ avant de l'enlever. On peut aussi enlever le filtre en le plaçant dans un conteneur scellé étanche aux gaz en vue de sa décontamination ultérieure et/ou de sa destruction par incinération. ▪ Un groupe électrogène de secours et des lignes d'alimentation électrique dédiées doivent être fournis pour tous les équipements de sécurité critiques (qui doivent continuer à fonctionner pour maintenir la sécurité). ▪ Des alarmes appropriées doivent informer le personnel du laboratoire de toute défaillance du système de ventilation.	

ESB = enceinte de sécurité biologique ; HEPA = filtre à air à très haute efficacité ; MON = mode opératoire normalisé

5.4 Réception et conservation des échantillons

Les échantillons qui quittent l'installation ou y arrivent doivent être transportés conformément à la réglementation nationale et internationale. Dès leur réception, ils ne doivent être ouverts et manipulés dans le laboratoire que par du personnel spécialement formé. Les échantillons doivent être conservés en toute sécurité dans des réfrigérateurs, des congélateurs et des installations pour l'azote liquide auxquels seul le personnel autorisé peut accéder. Un inventaire strict des stocks et des déplacements d'échantillons doit être tenu à jour.

5.5 Décontamination et gestion des déchets

Tous les déchets quittant le laboratoire doivent être soigneusement décontaminés et ne présenter aucun risque infectieux. Les méthodes de désinfection et de décontamination du matériel qui sort du laboratoire doivent être validées chaque fois qu'elles sont utilisées pour assurer leur efficacité.

Tous les effluents qui sortent du laboratoire où sont portées des combinaisons pressurisées, de la chambre de décontamination, de la douche de décontamination ou d'une série d'enceintes ou d'isolateurs, doivent être décontaminés en utilisant un traitement par chaleur ou chimique avant d'être définitivement éliminés. On peut également devoir amener les effluents à un pH neutre et à une température appropriée avant le rejet.

Il est indispensable de disposer d'un autoclave à deux portes, formant sas, dans les locaux du laboratoire. Toutefois, d'autres méthodes de décontamination, comme un sas de fumigation, doivent être utilisées pour traiter les équipements, appareils, instruments ou objets divers qui ne résisteraient pas à une stérilisation à la vapeur.

Le confinement des écoulements ne doit être assuré que s'il cela est exigé par l'évaluation des risques, comme pour une animalerie de taille importante par exemple.

La monographie *Décontamination et gestion des déchets* (22) donne plus d'informations sur les meilleures pratiques de décontamination.

5.6 Équipement de protection individuelle (EPI)

Dans un laboratoire pour travaux en combinaison intégrale pressurisée, la tenue doit être conçue pour résister à tout contact avec l'équipement, les produits chimiques et autres matériaux utilisés, et pour permettre aux tâches et au contact avec les animaux de se dérouler en toute sécurité. Des MON détaillés doivent être élaborés sur l'utilisation sûre de ces types de combinaisons, et le personnel doit recevoir une formation pratique sur leur mise en œuvre correcte.

Un système de maintenance efficace doit être mis en place pour assurer le nettoyage, la désinfection, le contrôle, le remplacement, la réparation et les essais des combinaisons. La fréquence des essais sera déterminée par l'évaluation des risques. Avant d'utiliser une combinaison pressurisée, des contrôles visuels et des essais de pression doivent être effectués pour garantir qu'elle est en bon état.

5.7 Appareils et équipements de laboratoire

Un matériel dédié doit être utilisé pour les tâches à haut risque qui nécessitent des mesures de confinement à haute sécurité. Celui-ci doit pouvoir résister à la fumigation, ou pouvoir être emballé ou déplacé vers une zone étanche aux gaz et exempt de fumigation au sein du laboratoire pendant la fumigation de routine de ce dernier.

L'utilisation d'OPTC doit être évitée dans la mesure du possible. Si leur utilisation est inévitable, des MON spécifiques et détaillés doivent être élaborés et mis en œuvre, et une formation approfondie sur l'utilisation des OPTC à l'intérieur du système de confinement est requise.

5.8 Intervention en cas d'urgence/d'incident

En raison de la complexité des installations de confinement à haute sécurité en termes d'ingénierie, de conception et de construction, que le laboratoire utilise des enceintes ou des combinaisons, un manuel détaillé sera préparé et testé à l'occasion d'exercices de formation.

Comme pour les exigences fondamentales et les mesures de maîtrise renforcées, un programme d'urgence doit être élaboré ; il sera plus complexe pour une installation utilisant des mesures de confinement à haute sécurité, et devra être mis au point en collaboration active avec les autorités sanitaires nationales et locales. Il est également souhaitable que d'autres services de secours tels que les pompiers, la police et les services d'urgence des hôpitaux y participent.

5.9 Médecine du travail

En plus des mesures de maîtrise des risques décrites dans les exigences fondamentales et des mesures de maîtrise renforcées, un système doit être en place pour fournir une aide 24 heures sur 24 en cas d'urgence.

Les politiques de travail doivent garantir que le nombre d'heures travaillées dans le laboratoire au cours d'un seul quart de travail soit réduit au minimum pour éviter toute fatigue physique et/ou mentale. Les préjudices pouvant être subis en laboratoire, notamment les blessures percutanées comme les piqûres d'aiguilles ou les morsures d'animaux infectés, présentent un risque élevé en raison des conséquences d'infection ultérieure dues aux caractéristiques des agents biologiques manipulés. De tels événements devront être signalés immédiatement et les précautions appropriées de premiers soins et/ou prophylactiques devront être prises, le cas échéant. En fonction de l'incident, on devra surveiller et consigner la température corporelle et l'apparition de symptômes (p. ex., maux de tête, fièvre et malaise généralisé), pendant une période convenue. Si la température corporelle augmente ou si des symptômes spécifiques à une maladie sont observés, des dispositions devront être prises pour consulter un médecin et pour transférer le personnel touché vers un établissement de soins approprié en vue de leur isolement et d'un traitement médical adapté.

TRANSFERT ET TRANSPORT

Il est souvent nécessaire de transporter des échantillons, du matériel biologique ou des déchets, dont on sait ou dont on a des raisons de penser qu'ils contiennent des agents biologiques, entre plusieurs locaux, laboratoires ou installations. Dans certains cas, le matériel peut devoir être transporté vers des laboratoires situés dans d'autres villes, régions ou même pays à des fins d'analyse supplémentaire, de traitement ou de stockage. Dans le cadre du transport, tout matériel provenant du laboratoire et susceptible de contenir des agents biologiques est désigné comme matière infectieuse ; il s'agit notamment de cultures, d'échantillons de patients ou d'animaux, de parties du corps ou d'organes infectés ainsi que de certains produits biologiques tels que des vaccins vivants atténués ou d'autres produits thérapeutiques similaires. Les organismes génétiquement modifiés, s'ils sont capables de provoquer une infection chez l'humain ou l'animal, entreront également dans cette catégorie.

Le transport de matières infectieuses peut être soumis à diverses réglementations nationales et/ou internationales selon l'origine, la destination et/ou le mode de transport utilisé. Les opérateurs indépendants impliqués dans le processus (transporteurs, compagnies aériennes ou services logistiques) peuvent également exiger des protocoles supplémentaires. Quelle que soit la réglementation applicable, l'objectif est toujours de réduire la probabilité d'une exposition à la matière infectieuse et/ou d'une libération de cette dernière dans le but de protéger le personnel, la communauté et/ou l'environnement.

Le transfert ou le transport de matières infectieuses au sein d'un laboratoire ou entre des laboratoires doit toujours être effectué de manière à réduire le plus possible tout risque de chute, de déversement, de collision ou d'événements similaires. Les sous-sections suivantes donnent un aperçu des principales questions à envisager dans le cadre de ces déplacements.

6.1 Transfert au sein du laboratoire

Le déplacement de matières infectieuses à l'intérieur du laboratoire, par exemple d'une ESB vers un incubateur, doit être effectué conformément aux BPPM afin d'éviter tout incident de contamination croisée et de déversement accidentel. Les mesures supplémentaires à considérer sont les suivantes :

- Utiliser des conteneurs hermétiquement fermés, comme des tubes munis d'un bouchon à vis. Les bouchons à clipser sont à éviter, car ils sont moins sûrs.
- Utiliser des plateaux ou des boîtiers profonds et étanches aux fuites, fabriqués à partir d'un matériau lisse et imperméable (p. ex., en plastique ou en métal), qui

peuvent être soigneusement nettoyés et désinfectés. Les conteneurs en plastique ou de stockage pouvant être verrouillés sont une bonne option.

- Pour les portoirs, flacons ou tubes, l'utilisation de chariots peut stabiliser le transport, car ceux-ci sont moins susceptibles d'entraîner des déversements en cas de faux pas ou de chute.
- Si l'on utilise des chariots, veiller à les charger de manière à ce que le matériel ne puisse pas tomber, par exemple en le sécurisant ou en utilisant des ridelles ou rebords surélevés.
- Veiller à ce que des kits de décontamination en cas de déversement soient disponibles pendant les opérations de transfert et que le personnel responsable soit formé à leur utilisation.

6.2 Transfert au sein d'un bâtiment

En plus des considérations ci-dessus, le transfert de matières infectieuses entre différents salles, services ou laboratoires situés dans un même bâtiment doit être planifié, organisé et réalisé de manière à minimiser le passage dans les espaces communs et la voie publique.

Les conteneurs de transfert doivent être convenablement étiquetés pour identifier leur contenu et les surfaces doivent être décontaminées avant de quitter le laboratoire. Les symboles de danger biologique (31) doivent être apposés sur les conteneurs en tant que mesure de maîtrise renforcée, si l'agent biologique manipulé est associé à une probabilité plus élevée d'infection.

6.2.1 Tubes de transport pneumatiques

Un système de transport pneumatique (utilisant de l'air comprimé) est un réseau de tubes conçu pour transférer des conteneurs cylindriques entre différents locaux d'un bâtiment ou d'un centre hospitalier. Ce type de système est un moyen sûr, efficace et rapide pour transporter des échantillons qui contiennent des matières infectieuses. Le personnel responsable d'expédier et de recevoir les échantillons doit avoir reçu une formation adéquate à l'utilisation du système et être avisé des risques associés. Ces personnes doivent être capables de déterminer que l'échantillon est adapté au transport par cette méthode, notamment en termes de taille, de poids et de forme, et qu'il est conditionné de sorte à empêcher toute exposition aux matières infectieuses ou libération de ces matières pendant le processus.

6.3 Transfert entre bâtiments situés sur le même site

Les considérations ci-dessous sont à noter pour les conteneurs et les couches d'emballages externes afin de minimiser le risque de fuite lors du transfert de matières infectieuses entre des bâtiments.

- Des sacs en plastique à fermeture hermétique, des tubes en plastique munis de bouchons à vis et des conteneurs en plastique pouvant être verrouillés sont tous adaptés au transfert de matières infectieuses entre bâtiments.
- La Figure 6.1 donne des exemples de conteneurs pouvant être utilisés pour le confinement pendant le transport.
- Plusieurs couches d'emballage, comme cela est décrit dans la sous-section 6.4.3, doivent être envisagées.
- Des matériaux absorbants doivent être utilisés entre les couches d'emballage pour absorber toute matière infectieuse en cas de fuite.
- Le conteneur de transport externe doit être rigide et peut varier considérablement selon les ressources disponibles. Une boîte en plastique ou une petite glacière en plastique (Figure 6.1) sont de bonnes options pour ce type de transport entre les bâtiments d'un même site, car elles sont sécurisées et faciles à décontaminer.

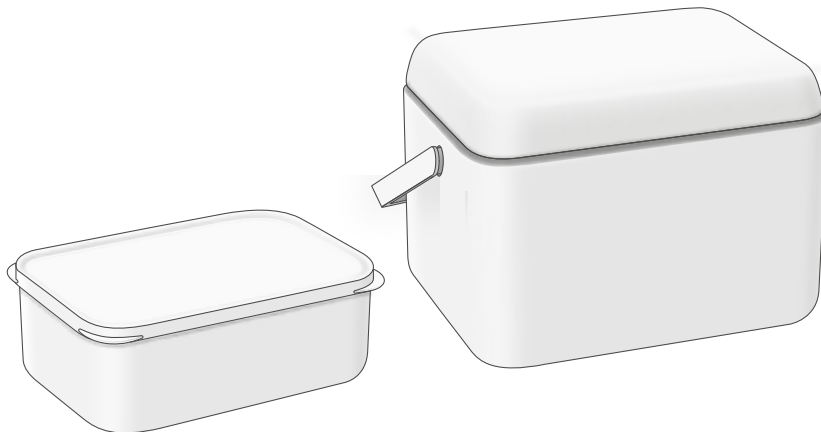


Figure 6.1 Conteneurs pour le transfert de matières infectieuses entre bâtiments d'un même site

- L'emballage doit être étiqueté de manière à ce que l'expéditeur, le destinataire et le contenu soient clairement désignés et, le cas échéant, doit comporter des symboles de danger biologique.
- Le personnel chargé du transfert doit recevoir une formation de sensibilisation appropriée portant les risques associés et sur la manière de les réduire en toute sécurité.
- Des kits de décontamination en cas de déversement doivent être disponibles et le personnel approprié doit être formé à leur utilisation.
- Les destinataires doivent être informés à l'avance du transfert.

6.4 Transport de matières infectieuses vers un site extérieur

Dans certains cas, les matières infectieuses doivent être transportées hors du site à des fins de traitement ultérieur, de stockage ou d'élimination. Cela inclut le transport entre plusieurs sites appartenant à la même organisation ainsi que le transport d'une organisation à une autre. Les personnes à risque lors du transport vers un site extérieur ne sont pas seulement les personnes responsables, mais aussi le grand public susceptible d'être croisé en chemin. Pour cette raison, les autorités locales, nationales et/ou internationales voudront s'assurer que les matières infectieuses sont confinées et manipulées en toute sécurité. Différentes réglementations de transport nationales et internationales ont été élaborées pour réglementer l'emballage, l'étiquetage, le marquage et la documentation des matières infectieuses afin de réduire le plus possible la probabilité d'exposition et/ou de libération au cours du transport. La plupart des réglementations nationales sont adaptées des *Recommandations relatives au transport des marchandises dangereuses* de l'ONU (32) et supervisées par des organismes de conformité indépendants ou les autorités nationales de divers pays.

Aux fins de transport, ces réglementations classent les matières qui contiennent ou sont susceptibles de contenir des agents biologiques comme « marchandises dangereuses » relevant de la classe des « matières toxiques et matières infectieuses ». Les matières infectieuses sont ensuite divisées en sous-groupes pour lesquels différentes procédures sont stipulées, sur la base d'une évaluation des risques liés aux agents pathogènes.

D'autres réglementations peuvent également s'appliquer à l'expédition en fonction du mode de transport utilisé, de la présence éventuelle d'autres marchandises dangereuses, et de l'existence de réglementations nationales stipulées par le pays d'origine et/ou le pays destinataire, notamment en rapport avec les licences d'importation ou d'exportation, le cas échéant.

Les sous-sections suivantes fournissent une brève introduction aux réglementations, aux classifications et aux contrôles de sécurité pouvant s'appliquer au transport de matières infectieuses vers un site extérieur. Pour des informations plus détaillées, se reporter aux documents de la section Bibliographie.

6.4.1 Réglementation relative au transport des matières infectieuses

La réglementation relative aux transports des matières infectieuses repose en grande partie sur le *Règlement type des Nations Unies* (ONU) (32). Revue tous les deux ans, elle doit être consultée régulièrement pour s'assurer que les protocoles d'un laboratoire pour l'emballage, l'étiquetage, le marquage et le transport des matières infectieuses sont conformes aux exigences en vigueur. Cependant, cette réglementation n'étant pas destinée à remplacer les stipulations locales ou nationales, et l'existence de variations nationales étant possible, les réglementations nationales relatives au transport doivent toujours être consultées en premier.

Parmi les réglementations internationales pour le transport des matières infectieuses, on citera en outre les accords modaux, qui comprennent des variations pour les transports aériens (33,34), maritimes (35) et terrestres (36,37). S'il n'existe pas

d'exigences nationales, ces accords doivent être respectés. Lorsqu'il existe plusieurs réglementations, les plus strictes doivent être appliquées. D'autres réglementations ou exigences peuvent également s'appliquer aux matières infectieuses si celles-ci sont transportées avec d'autres marchandises dangereuses, y compris des produits de refroidissement tels que la neige carbonique ou l'azote liquide. Il importe de noter que le transport international de ces matières est également soumis à la réglementation relative à l'import-export de même qu'à d'autres accords internationaux, par exemple les accords de transfert de matériel, le cas échéant (38).

En fin de compte, il revient au personnel chargé d'expédier la matière infectieuse (l'expéditeur) d'assurer leur connaissance approfondie des réglementations et/ou des variantes applicables à l'expédition et de s'y conformer. Les expéditeurs doivent consulter les autorités compétentes pour déterminer s'ils peuvent se conformer aux exigences en question avant de commencer le processus d'expédition.

Tout le personnel qui participe à une étape quelconque du transport de marchandises dangereuses, y compris de matières infectieuses, doit avoir reçu une formation sur les réglementations applicables relevant d'un niveau de compétence qui correspond à leurs responsabilités professionnelles.

Cela peut inclure une formation générale de familiarisation et de sensibilisation, une formation fonctionnelle sur l'emballage, l'étiquetage et la documentation, et une formation à la sécurité, comprenant notamment les meilleures pratiques pour manipuler sans incident les marchandises dangereuses, ainsi que des informations sur les interventions en cas d'urgence/incident. Pour certains types de matières infectieuses, une certification formelle peut être requise par la loi, prouvant la compétence du personnel dans ces domaines.

6.4.2 Classification des matières infectieuses

À des fins de transport, les matières infectieuses (cultures, échantillons humains ou animaux, produits biologiques tels que vaccins vivants atténués, organismes génétiquement modifiés infectieux ou déchets médicaux/cliniques) peuvent être subdivisées selon les classifications suivantes en fonction de la pathogénicité de l'agent biologique qu'elles contiennent (ou sont suspectées de contenir) : catégorie A, catégorie B et échantillons d'origine humaine/animale exemptés. Chaque classification se voit attribuer des identifiants qui incluent une désignation officielle de transport et/ou un numéro ONU unique à quatre chiffres (32), qui peuvent être utilisés pour identifier clairement la composition de la matière et le degré de danger de l'agent biologique, et indiquer les exigences de transport spécifiques à appliquer.

Une brève introduction aux classifications des matières infectieuses et un résumé des mesures physiques et procédurales de maîtrise des risques qui peuvent s'appliquer figurent ci-dessous. La Figure 6.2 présente également un organigramme qui résume les différentes classifications et leurs caractéristiques. Des informations plus spécifiques sur les exigences relatives au transport peuvent être trouvées dans le guide pratique l'OMS sur le transport des matières infectieuses (39) ; on peut aussi consulter les réglementations et accords applicables, selon les modalités de transport.

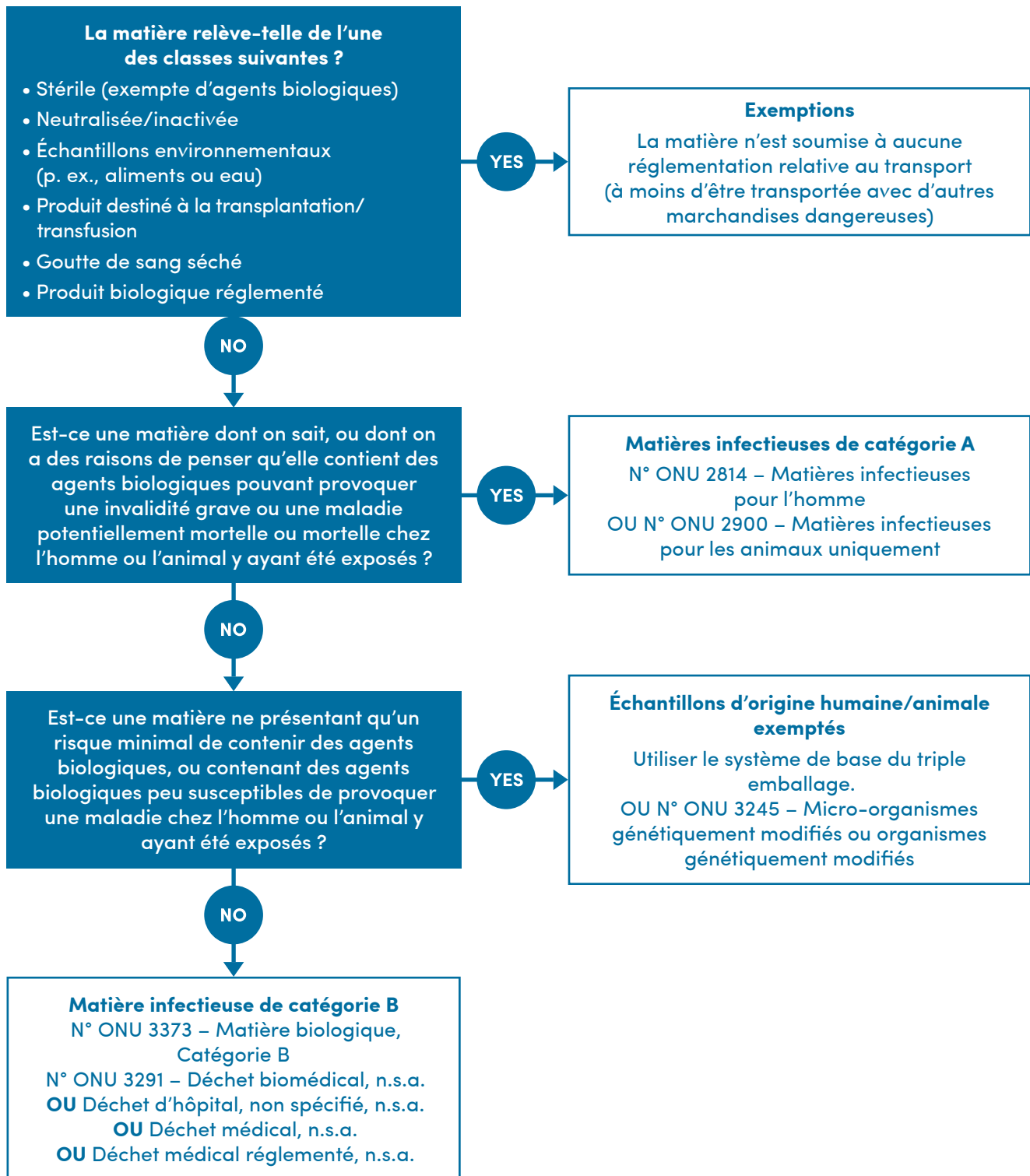


Figure 6.2 Classification des matières infectieuses pour le transport

Matières infectieuses de catégorie A et B

Les matières infectieuses affectées aux catégories A et B sont les deux classes les plus importantes utilisées lors du transport d'agents biologiques (ou de matériel contenant des agents biologiques) vers un site extérieur au laboratoire. La principale différence entre ces deux classifications concerne les conséquences (gravité des issues) d'une infection par l'agent biologique transporté si un incident survenait pendant le transport.

Une matière infectieuse est affectée à la catégorie A si l'on sait, ou si l'on a des raisons de penser qu'elle contient des agents biologiques pouvant provoquer une invalidité permanente, ou une maladie mortelle ou potentiellement mortelle, chez l'homme ou l'animal jusque-là en bonne santé. Aux fins du transport, ces matières posent le plus haut risque de sécurité et de sûreté biologiques, et sont donc soumises au plus grand nombre de mesures de maîtrise, notamment un emballage réglementé dans une configuration à trois couches, des critères d'étiquetage stricts et des processus de documentation détaillés. Toutes les personnes impliquées dans l'expédition de matières infectieuses de catégorie A doivent être formellement certifiées par l'autorité appropriée déterminée par la réglementation en vigueur.

Une liste indicative des agents biologiques inclus dans la catégorie A peut être consultée dans les règlements pertinents relatifs au transport des matières infectieuses (32-37), et dans le guide pratique de l'OMS à ce sujet (39).

La liste indicative des agents biologiques n'est cependant pas exhaustive et n'inclut pas les agents pathogènes nouveaux ou émergents dont les propriétés sont inconnues. Dans ce cas, la classification doit s'appuyer sur les preuves cliniques disponibles, les conditions d'endémie locales, la source de la matière infectieuse et un jugement médical éclairé. S'il existe un doute quelconque quant à la classification d'une matière infectieuse dans la catégorie A, il convient par prudence de l'affecter néanmoins à cette catégorie aux fins de transport.

Les matières infectieuses de catégorie B contiennent des agents biologiques susceptibles de provoquer une infection chez l'homme ou l'animal, mais NE répondent PAS aux critères de la catégorie A. Ces matières sont également soumises à de strictes réglementations, notamment un emballage à trois couches, des critères d'étiquetage spéciaux et des processus de documentation détaillés. Celles-ci sont en général moins strictes que pour les matières infectieuses de catégorie A, selon les réglementations nationales applicables.

Le Tableau 6.1 présente un résumé des principales exigences pour la classification, l'identification, l'emballage, l'étiquetage et la documentation des matières infectieuses de catégorie A et de catégorie B dans le cadre du transport.

Tableau 6.1 Catégorisation, documentation, emballage et étiquetage des matières infectieuses pour le transport

	CATÉGORIE A	CATÉGORIE B
Définition	▪ Contient un agent biologique dont on sait, ou dont on a des raisons de penser qu'il provoque une invalidité permanente ou une maladie mortelle ou potentiellement mortelle.	▪ Contient un agent biologique capable de provoquer une infection chez les humains ou les animaux sensibles, mais qui ne répond pas aux critères d'inclusion de la catégorie A.
Identifiants (N° ONU et désignation officielle de transport)	▪ N° ONU 2814 : Matières infectieuses de catégorie A (infectieuses pour l'homme ou zoonotiques) ▪ N° ONU 2900 : Matières infectieuses de catégorie A (infectieuses pour les animaux uniquement) ▪ N° ONU 3549 : Déchets médicaux solides de catégorie A	▪ N° ONU 3291 : Déchets cliniques ou médicaux de catégorie B ▪ N° ONU 3373 : Matières infectieuses de catégorie B (pour toutes les autres matières, y compris les matières d'origine humaine ou animale, les cultures et les produits biologiques)
Documentation	▪ Liste détaillée du contenu (placée entre les emballages secondaire et extérieur) ▪ Noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire ▪ Document de transport de marchandises dangereuses (déclaration de marchandises dangereuses) ▪ Des documents supplémentaires peuvent être requis en fonction des exigences modales (p. ex., lettre de transport aérien le cas échéant) ou des réglementations nationales (p. ex., permis d'importation-exportation)	▪ Liste détaillée du contenu (placée entre les emballages secondaire et extérieur) ▪ Noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire ▪ Des documents supplémentaires peuvent être requis en fonction des exigences modales (p. ex., lettre de transport aérien le cas échéant) et/ou autres exigences nationales (p. ex., permis d'importation-exportation)
Emballage	▪ Triple emballage requis pour se conformer à l'instruction d'emballage P620 de l'ONU ▪ L'emballage doit porter un marquage ONU indiquant la conformité aux exigences d'essai pour l'emballage des matières infectieuses de catégorie A	▪ N° ONU 3291 : Emballage unique acceptable à condition qu'il y ait suffisamment de matériau absorbant pour absorber la totalité du liquide présent, que l'emballage soit à l'épreuve des fuites et/ou les OPTC soient dans un emballage résistant aux perforations ▪ N° ONU 3373 : Triple emballage requis (pour le transport aérien, l'emballage secondaire ou extérieur doit être rigide) ; doit être conforme et emballé selon l'instruction d'emballage P650 de l'ONU

ONU = Organisation des Nations Unies

Échantillons d'origine humaine (ou animale) exemptés

Les matières provenant de patients humains ou d'animaux (échantillons cliniques), qui présentent un risque minimal de contenir des agents biologiques infectieux, sont des échantillons d'origine humaine (ou animale) exemptés. Cela signifie qu'ils sont exemptés de beaucoup des critères stricts appliqués aux matières infectieuses des

catégories A et B, en particulier quant au marquage, à l'étiquetage et à la documentation. Les échantillons exemptés doivent néanmoins toujours être emballés en utilisant plusieurs conditionnements dans un système à trois couches : un récipient primaire, un récipient secondaire et un emballage extérieur suffisamment robuste compte tenu de sa contenance.

Le triple emballage des échantillons exemptés doit être conçu à l'épreuve des fuites de liquide contenu à l'intérieur et porter clairement la mention « Échantillon humain exempté » ou « Échantillon animal exempté », selon le cas. Si des échantillons exemptés sont transportés avec d'autres matières qui répondent aux critères d'inclusion d'une autre classe de marchandises dangereuses, comme la neige carbonique ou d'autres matières infectieuses, la réglementation applicable à ces matières doit être respectée.

Exclusions

On sait que certains matériels biologiques transportés hors du laboratoire sont exempts d'agents biologiques ou très peu probables de contenir de tels agents ; ceux-ci sont exclus de toute réglementation relative à l'emballage, au marquage, à l'étiquetage ou à la documentation. Ces exclusions comprennent :

- les matériels dont on sait qu'ils sont exempts de substances infectieuses ;
- les agents biologiques contenus dans le matériel, qui ont été inactivés ou détruits ;
- les agents biologiques contenus dans le matériel, qui ne sont pas pathogènes pour l'homme ou l'animal ;
- les taches de sang séché ou prélèvements de sang occulte dans les selles transportés aux fins d'analyse ;
- les échantillons environnementaux qui ne sont pas considérés comme présentant un risque important pour la santé ; et
- les produits à transplanter ou à transfuser.

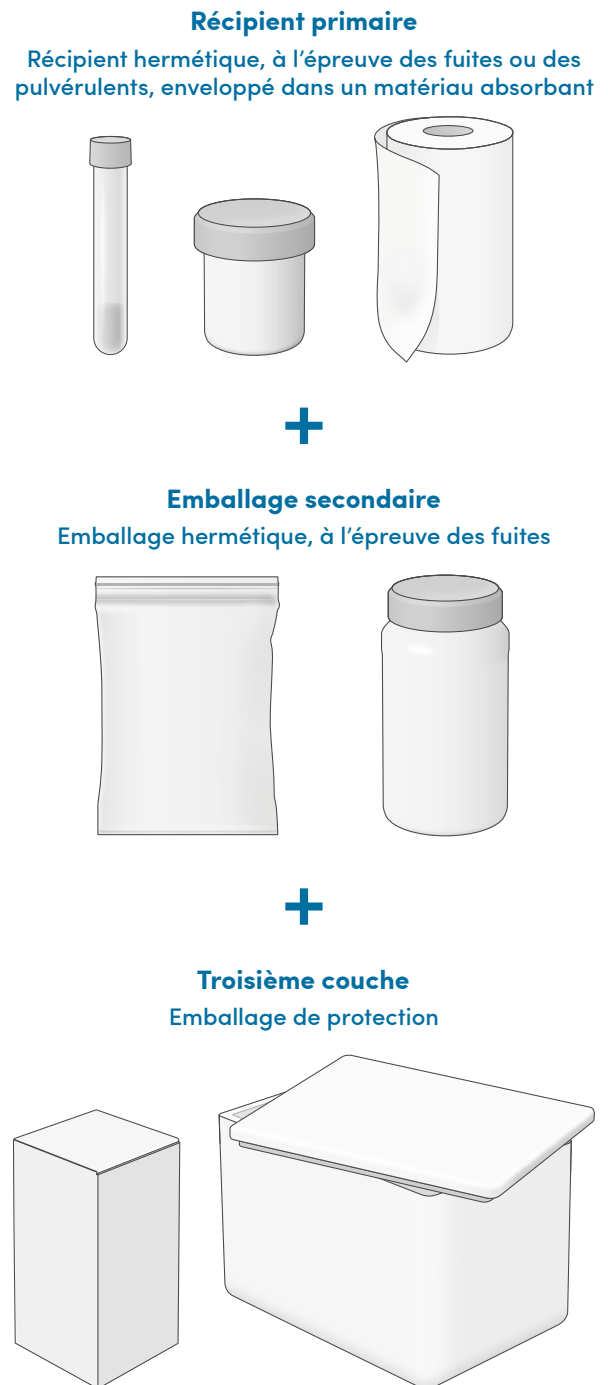


Figure 6.3 Exemple du triple emballage adapté aux matières infectieuses

6.4.3 Triple emballage des matières infectieuses

L'utilisation de plusieurs couches d'emballage est une méthode courante permettant d'éviter les fuites ou la rupture de confinement d'une matière infectieuse afin de réduire la probabilité d'exposition et/ou de libération pendant le transport. Un système de triple emballage est généralement recommandé, et requis par la réglementation, pour les trois classifications de matières infectieuses décrites dans les sections précédentes.

Cet emballage comporte trois couches successives (voir l'exemple de la Figure 6.3). Le récipient primaire, qui contient l'échantillon, doit être hermétique, à l'épreuve des fuites, et son contenu doit être indiqué sur une étiquette. Ce premier récipient est enveloppé dans un volume suffisant de matériau absorbant pour qu'en cas de déversement, tout le liquide soit absorbé. Si plusieurs récipients primaires sont emballés ensemble, un matériau de rembourrage doit être utilisé pour éviter qu'ils ne se touchent.

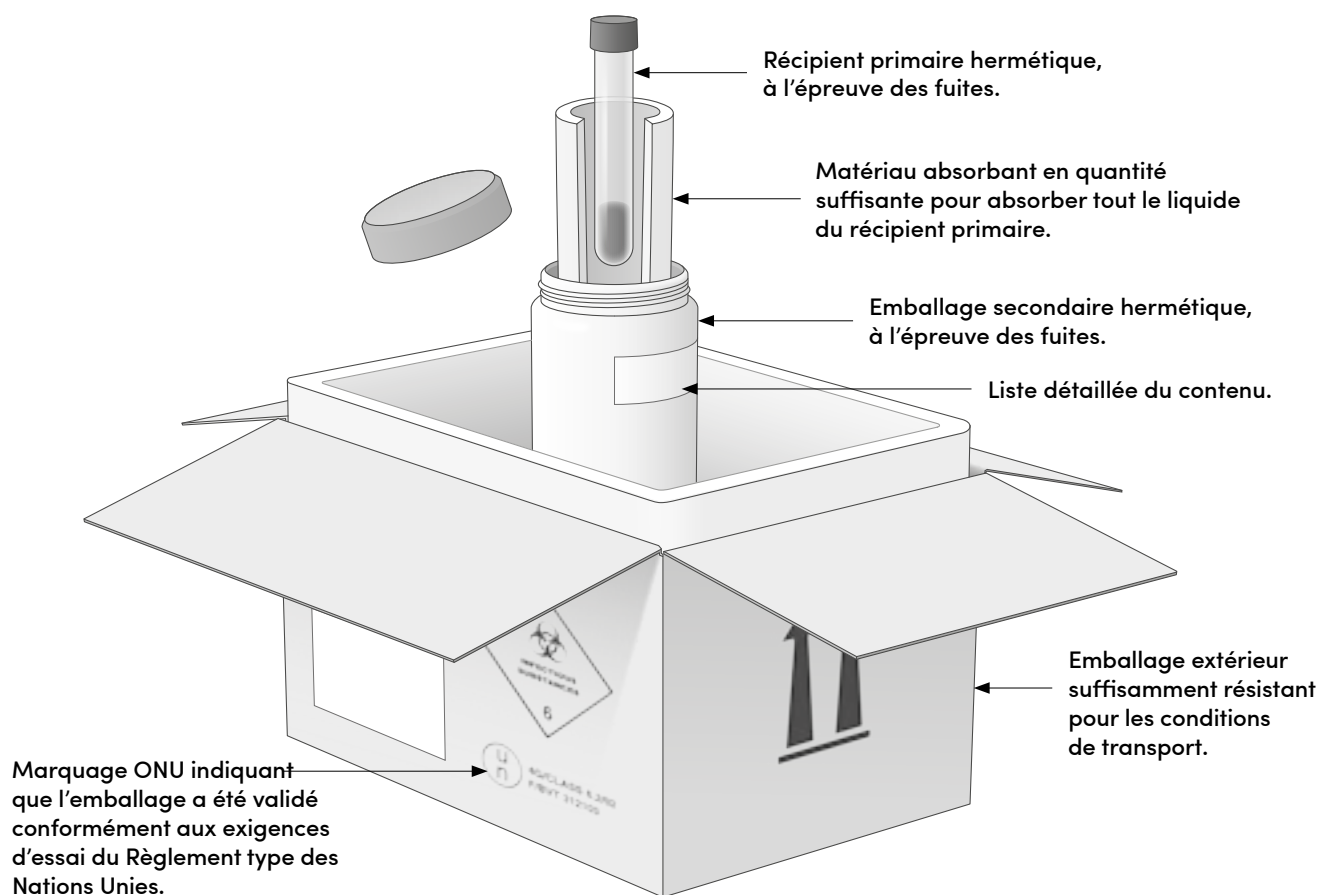


Figure 6.4 Exemple des matériaux pour un triple emballage adapté aux matières infectieuses de catégorie A

Le ou les récipients primaires sont placés dans un emballage secondaire, également hermétique et à l'épreuve des fuites, qui sert de protection. Plusieurs récipients primaires enveloppés peuvent être placés dans un même emballage secondaire. Certaines réglementations indiquent les limites de poids et/ou de volume autorisées pour les colis de matières infectieuses.

La troisième couche protège l'emballage secondaire contre tout endommagement physique pouvant survenir en cours de transport. Le cas échéant, des réfrigérants comme de la neige carbonique ou de l'azote liquide peuvent être utilisés entre les deuxième et troisième couches d'emballage externe. Ces matériaux sont également classés comme marchandises dangereuses et peuvent donc être soumis eux-mêmes à des exigences supplémentaires, comme indiqué dans les réglementations applicables. Si de la neige carbonique est utilisée, par exemple, la troisième couche doit être capable de libérer du dioxyde de carbone gazeux pour éviter tout risque d'explosion. Il faut également produire des formulaires contenant les données sur la matière infectieuse, des documents ou autres types d'information qui en indiquent la nature, en donnant la description, avec mention du nom de l'expéditeur et du destinataire, ainsi que tout document complémentaire, conformément aux textes réglementaires en vigueur.

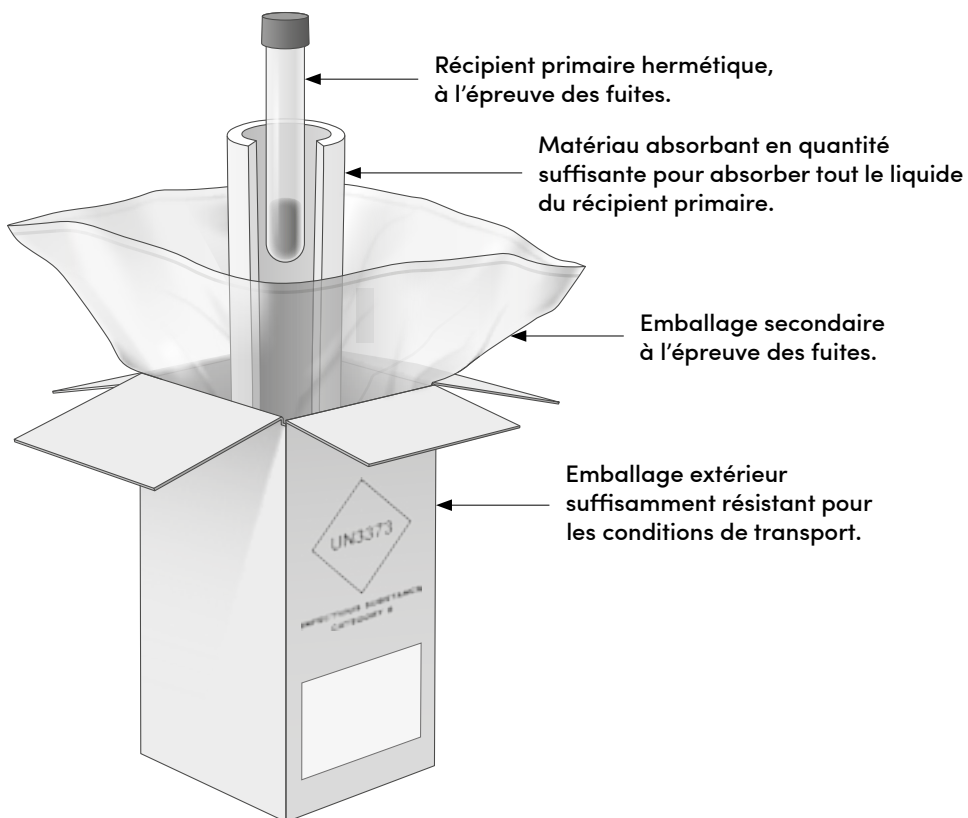


Figure 6.5 Exemple des matériaux pour un triple emballage adapté aux matières infectieuses de catégorie B

La couche extérieure du triple emballage doit aussi être correctement étiquetée afin de fournir les informations correctes sur les dangers de son contenu, qu'il s'agisse de la matière infectieuse ou d'une autre marchandise dangereuse présente, telle que la neige carbonique. Des informations générales sur l'expédition, comme les coordonnées de l'expéditeur et du destinataire de la matière infectieuse, et des instructions de manipulation, comme les flèches d'orientation sur le colis, peuvent également être requises. Étant donné que les exigences spécifiques pour la composition du triple emballage peuvent différer selon la classification de la matière et le mode de transport utilisé, il faut toujours consulter les réglementations applicables pour s'assurer que les matériaux appropriés sont utilisés.

Des informations plus détaillées sur les exigences de transport spécifiques, appelées « instructions d'emballage », pour les matières infectieuses des catégories A et B sont données dans le *Règlement type* des Nations Unies (32). Ces instructions prescrivent les composants d'emballage devant être utilisés pour diverses classes de marchandises dangereuses, ainsi que les normes auxquelles les matériaux d'emballage doivent répondre pour être validés pour utilisation. Il existe deux différentes instructions d'emballage pour les matières infectieuses. L'instruction P620 s'applique à toutes les expéditions de catégorie A (N° ONU 2814 et N° ONU 2900) et donne des dispositions supplémentaires en sus du système de triple emballage. Celles-ci incluent des critères de conformité à des essais rigoureux démontrant la résistance, sans fuite, de l'emballage aux pressions internes ainsi que la résistance aux chutes, à l'empilement et même aux conditions ambiantes (eau et températures extrêmes). L'instruction P620 décrit également les exigences supplémentaires pour les envois qui incluent de la neige carbonique. La Figure 6.4 donne un exemple des matériaux d'emballage adaptés aux matières infectieuses de catégorie A.

L'instruction P650 est un système de triple emballage plus simple qui s'applique au transport d'autres classifications de matières infectieuses de catégorie B (Figure 6.5) ou d'échantillons d'origine humaine ou animale exemptés. Les emballages conformes à cette instruction doivent également subir des essais de chute et de pression interne dans certaines situations, bien que les essais soient moins rigoureux que ceux requis pour les matières infectieuses de catégorie A.

GESTION DES PROGRAMMES DE SÉCURITÉ BIOLOGIQUE

La gestion efficace des risques biologiques est renforcée par des mesures établies aux niveaux national et institutionnel. Tout comme le font les gouvernements et les autorités nationales à l'échelle d'un pays, les organisations dans lesquelles des agents biologiques sont manipulés ont l'obligation d'évaluer les risques biologiques qui existent dans leur installation et d'appliquer des mesures de maîtrise des risques appropriées pour protéger leurs personnels, la communauté et l'environnement.

Un système de surveillance structuré pour la gestion des risques biologiques, mis en œuvre au niveau national (comme un cadre réglementaire), permet d'appuyer et d'orienter les mécanismes par lesquels ces organisations peuvent remplir leurs obligations connexes. De plus, les évaluations des risques spécifiques à une organisation peuvent davantage guider la sélection et la mise en œuvre de mesures de maîtrise et de stratégies d'atténuation appropriées permettant de réduire les risques à un niveau acceptable. La gestion de ce processus nécessite l'élaboration d'un programme de sécurité biologique : un ensemble d'outils, d'informations et d'actions associées qui sont supervisés et améliorés en permanence par la haute direction d'une organisation.

La gestion efficace d'un programme structuré de sécurité biologique garantit l'accomplissement des activités ci-dessous.

- La haute direction s'engage à traiter et à gérer de manière appropriée les risques associés aux agents biologiques manipulés.
- Tous les risques associés aux activités professionnelles ont été identifiés, compris et maîtrisés afin d'obtenir un niveau acceptable et pratique.
- Les pratiques et procédures nécessaires pour maîtriser les risques ont été mises en place et sont régulièrement contrôlées pour garantir leur efficacité et leur pertinence continues.
- Un cadre a été élaboré pour assurer la formation appropriée du personnel aux pratiques de sécurité biologique et à la sensibilisation dans le domaine de la sûreté biologique.

- Les rôles et les responsabilités de tout le personnel sont clairement définis et assimilés.
- Les activités liées à la sécurité biologique en laboratoire et les politiques et procédures associées correspondent aux directives et aux réglementations nationales et internationales.

Un programme de sécurité biologique est souvent une composante d'un plan de sécurité global au niveau de l'organisation (à savoir, un plan qui évalue et traite l'ensemble des risques pour la santé et la sécurité au sein d'une installation).

Cela étant, l'indépendance du programme de sécurité biologique et de sa gestion par rapport à la structure de gouvernance dépendra de la taille et de la complexité de l'installation. Par exemple, un programme de sécurité biologique autonome peut être nécessaire lorsqu'on a déterminé un niveau de risque élevé ou que l'on prévoit des activités complexes ou à large spectre avec du matériel biologique.

Cette section donne un aperçu des éléments fondamentaux d'un programme de sécurité biologique et de la manière dont ceux-ci peuvent être gérés au niveau institutionnel. Alors que les spécificités d'un tel programme dépendent de la taille et la complexité d'une organisation, ces dernières, lorsqu'elles s'accompagnent d'une solide culture de la sécurité biologique, fournissent un cadre robuste pour le programme de sécurité biologique le plus efficace.

Des informations et des conseils supplémentaires sur la façon de mettre en œuvre et de gérer avec succès un programme de sécurité biologique peuvent être trouvés dans la monographie *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17).

7.1 Culture de la sécurité biologique

L'expression « culture de la sécurité biologique » désigne l'ensemble des valeurs, des croyances et des comportements inculqués et encouragés dans un environnement ouvert et confiant par des personnes à tous les niveaux d'une organisation, qui travaillent ensemble pour soutenir ou améliorer les meilleures pratiques en matière de sécurité biologique en laboratoire. Cette culture est vitale pour assurer la réussite d'un programme de sécurité biologique, et repose sur l'établissement d'un rapport de confiance ainsi que sur la participation active de tout le personnel de l'organisation, avec un engagement clair de la direction de l'organisation. L'établissement et le maintien de cette culture constituent le fondement du succès d'un programme de sécurité biologique.

7.2 Politique de sécurité biologique

Une politique de sécurité biologique est un document qui décrit la portée, le but et les objectifs du programme de sécurité biologique au niveau de l'organisation. L'existence

d'une telle politique démontre que l'organisation est engagée vis-à-vis de la sécurité biologique et qu'elle en reconnaît l'importance.

7.3 Rôles et responsabilités affectés

Bien que l'établissement et la gestion d'un programme de sécurité biologique, y compris la définition et l'affectation des rôles et des responsabilités, incombent à la haute direction d'une organisation, tout le personnel de l'établissement qui est susceptible d'entrer en contact avec des agents biologiques est tenu de participer activement à ce programme. Une planification de la relève doit être en place pour la direction ainsi que le personnel scientifique, technique et administratif afin de garantir que les connaissances essentielles assurant le fonctionnement sûr et sécurisé de l'installation ne sont pas du ressort d'une seule personne en cas d'indisponibilité ou de départ.

Les divers rôles et responsabilités devant être attribués au personnel afin de gérer avec succès un programme de sécurité biologique sont décrits dans les sous-sections suivantes.

7.3.1 Haute direction

L'équipe dirigeante est responsable d'élaborer les politiques et les directives, ainsi que d'assurer un soutien continu au programme de sécurité biologique. Elle est également chargée d'assurer le financement du programme et de superviser la mise en œuvre et le passage en revue continu de ses différents aspects.

7.3.2 Comité de sécurité biologique

Un comité institutionnel créé pour agir en tant que groupe d'examen indépendant pour les questions de sécurité biologique, qui produit des rapports destinés aux responsables de haut niveau. La composition du comité de sécurité biologique doit refléter les différents domaines professionnels de l'organisation ainsi que son expertise scientifique.

7.3.3 Délégué à la sécurité biologique

Il est essentiel de nommer un délégué pour fournir des conseils et des orientations au personnel et à la direction sur les questions de sécurité biologique. Le rôle et les connaissances du délégué sont essentiels pour développer, mettre en œuvre, maintenir et améliorer continuellement un programme de sécurité et de sûreté biologiques. Ces délégués doivent avoir la formation, l'expérience et les compétences requises pour remplir leur rôle, et doivent avoir suffisamment de temps et de ressources pour accomplir leurs tâches efficacement. Cependant, selon la taille et le type de

laboratoire, le délégué à la sécurité biologique peut être un sous-traitant ou peut effectuer ses tâches à temps partiel.

7.3.4 Personnels de laboratoire et auxiliaires

Tout le personnel au sein de l'organisation ayant accès à l'espace du laboratoire ou aux agents biologiques dans l'installation est tenu de soutenir et de contribuer à un programme de sécurité biologique. Le directeur/gestionnaire du laboratoire est responsable de mettre en œuvre et promouvoir la sécurité biologique afin d'assurer la sécurité de tout le personnel, des sous-traitants et des visiteurs de l'installation, et de protéger le public et l'environnement des dangers résultant des travaux effectués dans le laboratoire. Les personnels de laboratoire et auxiliaires sont responsables d'appliquer les mesures de sécurité biologique dans le cadre de leurs activités quotidiennes.

7.4 Manuel de sécurité biologique

Document obligatoire, le manuel de sécurité biologique est un recueil de tous les documents spécifiques à l'organisation qui décrivent les éléments fondamentaux de leur programme de sécurité biologique. Ceux-ci peuvent inclure des politiques, des renseignements sur les programmes et plans de soutien et des MON spécifiques à l'organisation.

7.5 Évaluation des risques de sécurité et de sûreté biologiques

L'objectif principal d'un programme de sécurité biologique est de gérer efficacement les risques biologiques et liés à la sûreté biologique. Pour atteindre cet objectif, une activité essentielle consiste à effectuer des évaluations des risques. Dans le cadre de la sécurité/sûreté biologique, l'évaluation des risques est un processus systématique de collecte et d'examen de données dans le but d'identifier les dangers, de déterminer les risques associés et d'élaborer des stratégies appropriées de maîtrise qui, lorsqu'elles sont mises en œuvre, réduisent ces risques à un niveau acceptable.

Se reporter à la Section 2 : Évaluation des risques, qui décrit comment effectuer ce type d'évaluation. Des modèles et des conseils supplémentaires sont également disponibles dans les monographies *Évaluation des risques* (18) et *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17).

7.6 Programmes et plans de soutien

Les résultats des évaluations des risques en matière de sécurité et de sûreté biologiques appuieront la sélection des mesures de maîtrise nécessaires pour faire

face aux risques identifiés. La mise en œuvre correcte de ces mesures doit ensuite être dirigée en élaborant et en administrant plusieurs programmes ou systèmes de soutien. Les détails de ces initiatives doivent être communiqués au personnel dans le manuel de sécurité biologique, et peuvent inclure :

- un plan de sûreté biologique et un système d'accès au laboratoire ;
- un programme de santé au travail ;
- la gestion du personnel et un programme de formation ;
- l'élaboration de MON ;
- des plans de conception des installations ;
- un plan d'achat, d'installation et de maintenance des équipements de laboratoire ;
- la décontamination et la gestion des déchets ;
- les protocoles d'intervention en cas d'urgence/d'incident ;
- un système de gestion des dossiers et des documents ;
- un plan de gestion des stocks ; et
- un plan de communication.

L'élaboration et l'approbation de ces programmes sont du ressort de la haute direction, avec le soutien d'experts selon les besoins (p. ex., délégué à la sécurité biologique, comité de sécurité biologique, ingénieurs, direction propre à l'installation).

Des descriptions et des considérations clés pour le manuel de sécurité biologique et chacun des programmes et plans de soutien figurent dans la monographie *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17). Les principales stratégies de maîtrise des risques devant être incluses dans ces plans peuvent être trouvées dans la Section 3 : Exigences fondamentales, la Section 4 : Mesures de maîtrise renforcées et la Section 5 : Mesures de confinement à haute sécurité.

7.7 Rapports et examens

Un programme de sécurité biologique est dynamique ; il doit être régulièrement évalué et incorporer des stratégies polyvalentes pour assurer une amélioration continue et durable. Ce type de programme doit périodiquement faire l'objet d'un examen pour garantir qu'il est adapté, adéquat et efficace dans le contexte donné. Pour ce faire, il est essentiel que les organisations disposent de systèmes facilitant la tenue et l'examen des dossiers qui intègrent les caractéristiques décrites dans les sous-sections suivantes.

7.7.1 Notification des incidents et enquêtes

L'évaluation du type et de la gravité des incidents pouvant survenir dans le laboratoire, y compris ceux qui n'entraînent pas d'exposition ou de libération (désignés « incidents évités de justesse »), fournit des informations clés pour orienter le choix et l'ampleur des futures interventions de préparation et de riposte.

Dans le cadre de la gestion des programmes de sécurité biologique, l'examen approfondi de toutes les notifications d'incident est impératif, car il permet d'obtenir des informations sur l'efficacité des interventions. Il offre aussi l'occasion d'effectuer une analyse des causes profondes dans le but d'identifier les facteurs sous-jacents ayant pu augmenter la probabilité de survenue de l'incident (ou de l'incident évité de justesse). Les résultats des enquêtes portant sur les incidents doivent être utilisés pour mettre à jour et améliorer les interventions en cas d'urgence, et présentent une opportunité de formation sur les leçons apprises pour prévenir des événements à l'avenir.

7.7.2 Audits et inspections (internes et externes)

De nombreux laboratoires mettent en œuvre un programme coopératif d'inspection dans le cadre duquel le personnel du laboratoire est directement responsable d'effectuer périodiquement des audits (auto-évaluations) et, moins fréquemment, une évaluation plus approfondie réalisée avec le délégué à la sécurité biologique et/ou les membres du comité de sécurité biologique. Dans certains cas, les laboratoires peuvent également faire l'objet d'audits et/ou d'inspections externes, par exemple lors d'un processus de certification ou au titre du cadre réglementaire national ou d'un programme de mentorat international. Ces évaluations peuvent produire des informations sur l'efficacité d'un programme de sécurité biologique, et les résultats peuvent être analysés pour identifier les lacunes à rectifier.

7.7.3 Autres notifications

En plus de notifier les incidents et d'évaluer le laboratoire, un programme de sécurité biologique peut également consigner et examiner d'autres informations comme les résultats des exercices, des entraînements et des enquêtes auprès des employés, afin d'identifier d'autres opportunités pour améliorer la sécurité biologique.

D'autres conseils et modèles utiles pour améliorer et examiner les programmes de sécurité biologique figurent dans la monographie *Gestion des programmes de sécurité biologique* (17).

SÛRETÉ BIOLOGIQUE EN LABORATOIRE

La sûreté biologique en laboratoire fait référence aux mesures de sécurité d'ordre administratif et de gestion du personnel conçues pour réduire le risque de perte, de vol, d'utilisation à mauvais escient, de détournement ou de libération délibérée d'agents biologiques manipulés dans le laboratoire. À bien des égards, le traitement des risques liés à la sûreté biologique en laboratoire est un aspect parallèle et complémentaire de la gestion des risques de sécurité biologique. L'efficacité des pratiques de sécurité biologique constitue le fondement de la sûreté biologique en laboratoire et les mesures de maîtrise des risques doivent faire partie intégrante de la gestion du programme de sécurité biologique d'un établissement.

La mise en œuvre des politiques et procédures en matière de sûreté biologique présente de nombreux défis et conditions. Par exemple, de nombreux agents biologiques justifiant la nécessité d'une protection peuvent être trouvés dans l'environnement naturel. De plus, les agents biologiques d'intérêt peuvent n'être utilisés qu'en très petites quantités, ou peuvent être autorépliquants, ce qui les rend difficiles à détecter ou à quantifier de manière fiable. Dans certains cas, le processus de quantification peut lui-même présenter des risques en matière de sécurité et de sûreté biologiques. En outre, bien qu'il existe un potentiel d'utilisation malveillante de ces agents, leur utilisation est précieuse pour de nombreuses applications diagnostiques, commerciales, médicales et de recherche tout à fait légitimes et anodines. Pour cette raison, il est essentiel d'évaluer correctement les risques potentiels en matière de sûreté biologique et d'établir des mesures de maîtrise appropriées capables de réduire ces risques sans entraver outre mesure les activités du personnel scientifique, ni faire obstacle à la recherche. Celles-ci doivent être conformes aux normes nationales et aux procédures réglementaires, et être proportionnées aux risques évalués.

Pour y parvenir, une approche similaire à celle du cadre d'évaluation des risques de sécurité biologique doit être adoptée, en mettant plus particulièrement l'accent sur la sûreté biologique, afin de déterminer si un établissement détient des substances susceptibles d'attirer des personnes envisageant d'en faire un usage criminel. L'ampleur de cette évaluation doit être proportionnelle aux risques identifiés. Pour la plupart des laboratoires, l'évaluation des risques de sûreté biologique peut souvent être combinée à une évaluation des risques de sécurité biologique plutôt qu'être effectuée en tant qu'activité autonome.

Comme pour la sécurité biologique, le processus d'évaluation des risques de sûreté biologique comprend également l'élaboration d'une stratégie pour gérer ce risque en sélectionnant et en mettant en œuvre des mesures de maîtrise. Un programme de sûreté biologique en laboratoire est requis pour préparer, mettre en œuvre, superviser et revoir ces processus conformément aux exigences de l'installation. Dans

de nombreux cas, cela peut être incorporé dans la gestion du programme de sécurité biologique, bien qu'il puisse s'agir d'un programme autonome lorsque les risques sont graves et/ou nombreux.

La sous-section suivante décrit brièvement certains des éléments clés d'un programme de sûreté biologique en laboratoire, y compris le cadre d'évaluation des risques. La monographie *Évaluation des risques* (18) donne des détails sur la réalisation d'une évaluation des risques. Pour plus de détails sur la sûreté biologique en laboratoire, il convient de consulter la publication de l'OMS intitulée *Biorisk management. Laboratory biosecurity guidance* (40).

8.1 Évaluation des risques de sûreté biologique

L'évaluation des risques en matière de sûreté biologique suit le même cadre que celui décrit précédemment pour la sécurité biologique.

8.1.1 Rassembler les informations

Des informations doivent être collectées concernant le type d'agents biologiques détenus, l'emplacement physique de ces substances, le personnel requis pour accéder aux locaux du laboratoire (soit pour manipuler les agents soit pour d'autres raisons comme l'entretien et la maintenance), et les personnes responsables.

8.1.2 Évaluer les risques

Déterminer comment les informations rassemblées se rapportent à la possibilité d'accès aux agents biologiques identifiés et aux conséquences d'une libération délibérée de ces agents. Comparer les deux facteurs pour établir le risque global/initial.

8.1.3 Élaborer une stratégie de maîtrise des risques

Déterminer les normes de sécurité minimales requises pour que les travaux puissent se dérouler avec les agents biologiques identifiés (c'est-à-dire le risque acceptable).

8.1.4 Sélectionner et appliquer les mesures de maîtrise des risques

Les mesures de maîtrise des risques de sûreté biologique peuvent inclure des éléments de sécurité procéduraux et physiques. L'évaluation des risques doit fournir une définition précise des menaces contre lesquelles ces mesures sont supposées protéger et clarifier les exigences de performance des mesures de sécurité physique. Les mesures de maîtrise des risques en matière de sûreté biologique sont décrites plus en détail plus loin dans cette section.

Les évaluations des compétences du personnel, les formations spécifiques à la sécurité et le respect rigoureux des procédures de protection contre les agents pathogènes relèvent tous des moyens permettant d'améliorer la sûreté biologique en laboratoire.

8.1.5 Procéder à une revue des risques et des mesures de maîtrise des risques

Le bon fonctionnement du programme de sûreté biologique doit être vérifié au moyen d'exercices et d'entraînements périodiques. De même, il convient d'établir un protocole de sûreté biologique pour le laboratoire, destiné à guider l'identification, la notification, l'étude et l'élimination des lacunes en matière de sûreté biologique de l'établissement. La participation, les rôles et les responsabilités des autorités de santé et de sécurité publiques en cas d'atteinte à la sûreté doivent être clairement définis.

Toutes ces initiatives doivent être mises en place et appuyées par des évaluations régulières de la vulnérabilité, des menaces et des risques de sûreté biologique, et par la revue et la mise à jour régulières des procédures. Des contrôles de conformité à ces procédures, avec des instructions claires sur les rôles, les responsabilités et les mesures correctives, doivent être intégrés dans le programme.

8.2 Contrôle des inventaires

Un programme complet de responsabilisation est nécessaire pour établir un contrôle adéquat des agents biologiques qui posent un risque et pour décourager le vol et/ou l'abus. Les procédures pouvant être utilisées pour y parvenir comprennent la compilation d'un inventaire détaillé, avec la description du ou des agents biologiques, leurs quantités, leur emplacement de stockage et leur utilisation, le personnel responsable ainsi que la documentation indiquant les transferts internes à l'établissement ou entre établissements, ainsi que toute inactivation et/ou élimination éventuelles du matériel. Un examen périodique est recommandé et toute divergence doit faire l'objet d'une enquête afin d'être résolue.

L'inventaire des agents biologiques doit être à jour, complet, précis et régulièrement actualisé pour garantir un niveau de contrôle et de responsabilité approprié.

8.3 Contrôle des informations

Des processus et des procédures doivent également être utilisés pour protéger la confidentialité et l'intégrité des informations sensibles détenues par le laboratoire qui pourraient être utilisées à des fins malveillantes. Dans le cadre du programme de sûreté biologique, il est important d'identifier, d'étiqueter et de protéger les informations sensibles contre tout accès non autorisé. Les informations sensibles

comprennent les données de recherche, les résultats de diagnostic, les informations portant sur l'expérimentation animale, les listes du personnel clé (p. ex., les responsables de l'informatique et de la sécurité biologique), les plans de sécurité, les codes d'accès, les mots de passe, les emplacements de stockage et les inventaires d'agents biologiques. Le partage d'informations sensibles avec des personnes non autorisées doit être strictement interdit.

Données confidentielles : Toute information dont l'accès et/ou la diffusion non autorisés ou accidentels sont protégés ou limités.

8.4 Contrôle des personnels

L'efficacité de tout contrôle procédural pour la sûreté biologique est déterminée au final par la formation, la capacité, la fiabilité et l'intégrité du personnel. Une bonne gestion des effectifs est essentielle au fonctionnement d'un laboratoire et garantit que les pratiques et procédures quotidiennes au travail sont exécutées par des personnes compétentes se comportant de manière fiable et digne de confiance. En plus du personnel interne, des protocoles de demande d'accès au laboratoire pour les visiteurs et autres membres du personnel externe doivent être établis pour garantir qu'ils ont un besoin légitime d'accéder au laboratoire et que les procédures d'examen et d'accompagnement appropriées sont suivies.

Outre la formation en sécurité biologique, une formation en sûreté biologique doit être dispensée à tous les personnels en fonction des résultats de l'évaluation des risques. Une telle formation sensibilise le personnel quant à la nécessité de protéger les agents biologiques, et justifie également les mesures de sûreté biologique spécifiques qui ont été mises en place. Elle doit aussi inclure un passage en revue des normes nationales pertinentes et des procédures spécifiques à l'établissement. Les rôles et les responsabilités du personnel en matière de sécurité dans les scénarios quotidiens et d'urgence doivent également être clairement définis. Tous les postes ne présentent pas le même niveau de risque sur le plan de la sûreté biologique ; la formation et les exigences doivent donc être proportionnelles à ce risque. Une planification de la relève doit être en place pour la direction ainsi que le personnel scientifique, technique et administratif afin de garantir que les connaissances essentielles assurant le fonctionnement sûr et sécurisé de l'installation ne sont pas du ressort d'une seule personne en cas d'indisponibilité ou de départ. Des procédures documentées pour le personnel licencié ou sortant doivent être établies (p. ex., transfert de responsabilité pour les inventaires et l'équipement, récupération des biens appartenant au laboratoire, annulation des droits d'accès). Les procédures devant être incorporées lors de la mise en œuvre des programmes de gestion du personnel comprennent : l'établissement de spécifications pour évaluer les compétences avant l'emploi, l'élaboration de procédures pour garantir que seules les personnes approuvées ont accès aux agents biologiques posant un risque, et la réglementation du partage des clés, combinaisons, codes, cartes d'accès ou mots de passe.

8.5 Contrôle de sécurité physique

Les contre-mesures de sécurité physique empêchent l'accès non autorisé de tiers indésirables (à savoir, n'ayant aucune présence légitime dans l'installation et ayant des intentions malveillantes, tels que criminels, terroristes ou extrémistes/activistes) et réduisent le plus possible toute menace provenant du personnel interne (ayant une présence légitime au sein de l'établissement, comme les employés et les visiteurs approuvés) n'ayant pas besoin d'accéder à certaines ressources. Les systèmes de sécurité physique appuient non seulement les objectifs de sûreté biologique, mais soutiennent aussi directement la sécurité biologique en limitant l'accès au laboratoire et à d'autres zones potentiellement dangereuses.

Un système efficace intègre divers éléments pour améliorer la capacité d'un établissement à dissuader, détecter, évaluer, retarder, réagir et remédier dans l'éventualité d'un incident de sécurité.

Ces dispositifs, qui sont habituellement progressifs, comprennent la définition de zones limitées, les droits d'accès, la détection d'intrusions, l'évaluation et la réponse aux alarmes. Un système de protection progressif augmente graduellement la sécurité et comporte des niveaux de protection basés sur les différentes ressources de l'établissement. Le niveau de protection le plus élevé doit être accordé aux ressources dont la perte, le vol, la compromission et/ou l'utilisation non autorisée auront l'effet le plus dommageable sur la sécurité nationale et potentiellement internationale, et/ou la santé et la sécurité des employés, du public et l'environnement. Ces dispositifs doivent en outre être sélectionnés et mis en œuvre après une évaluation des risques de sûreté biologique propre au site pour s'assurer qu'ils sont tous pratiques, durables et correspondent aux risques identifiés.

8.6 Contrôle des transports

Le transfert d'agents biologiques doit être conforme aux règles nationales et internationales relatives à l'emballage, au marquage, à l'étiquetage et à la documentation décrites dans la Section 6 : Transfert et transport. Ce processus doit être contrôlé à un niveau qui correspond aux risques évalués, en termes de sûreté biologique, pour l'agent biologique transporté afin d'assurer une surveillance appropriée dans le cadre du programme de sûreté biologique.

Entre autres, les procédures peuvent exiger que les agents biologiques soient exclusivement commandés auprès de fournisseurs légitimes et livrés à leur destination prévue en utilisant uniquement des transporteurs agréés. Les procédures relatives aux responsabilités de l'expéditeur, du transporteur et du destinataire, visant à garantir que les risques de sûreté biologique sont maîtrisés, doivent être rédigées et suivies comme il convient. Des vulnérabilités existent dès que des éléments sont retirés des zones sécurisées, car un plus grand nombre de personnes peuvent désormais y accéder.

Les transferts doivent être organisés et approuvés au préalable par les parties responsables et peuvent utiliser la documentation appropriée en matière de traçabilité

(ou l'équivalent) pour assurer la bonne tenue des dossiers si nécessaire sur la base des résultats d'une évaluation des risques de sûreté biologique. Les inventaires doivent être actualisés pour refléter les échantillons qui entrent et sortent du laboratoire, sans oublier les transferts internes et externes.

8.7 Intervention en cas d'urgence/d'incident

Même les laboratoires les mieux préparés peuvent subir des urgences et des incidents accidentels ou intentionnels malgré les mesures de prévention ou de maîtrise des risques qui sont en place. Une riposte efficace aux incidents comprend une stratégie de maîtrise des risques capable d'atténuer les conséquences de ces événements inconnus en planifiant et en se préparant aux incidents potentiels (comme des écarts dans l'inventaire, des agents biologiques qui manquent ou la présence de personnes non autorisées dans le laboratoire). Ce type de stratégie permettra plus facilement de détecter, de communiquer, d'évaluer, de réagir et de se remettre d'événements réels. Un protocole d'intervention en cas d'incident doit être rédigé et suivi pour garantir une notification appropriée et faciliter les enquêtes, l'analyse des causes profondes, les mesures correctives et l'amélioration des processus.

Des exercices et entraînements peuvent être utiles dans le cadre des étapes de planification et de préparation pour mettre les initiatives de réponse à l'épreuve en présence d'incidents et/ou de situations d'urgence simulés. Ils peuvent également aider à identifier les lacunes et d'autres possibilités d'amélioration. Les plans d'urgence doivent être revus et mis à jour au moins une fois par an, et les informations obtenues par l'intermédiaire des entraînements, de la notification d'incidents et des enquêtes doivent être utilisées pour apporter les modifications et les améliorations requises.

8.8 Risques biologiques émergents

Parmi les risques biologiques émergents, on citera les micro-organismes génétiquement modifiés, la biologie de synthèse, les recherches de type « gain de fonction », la recherche sur les cellules souches, la modification du génome et le forçage génétique. Les progrès de la recherche en sciences de la vie sont inextricablement liés aux améliorations de la santé humaine, végétale et animale. La promotion d'une recherche de qualité dans ce domaine, menée de manière responsable, sûre et sécurisée, peut améliorer la sécurité sanitaire mondiale et appuyer le développement économique, l'élaboration de politiques fondées sur des données probantes et la confiance du public envers les sciences et la recherche. Les pays, les laboratoires et les scientifiques doivent cependant prendre en compte les risques que posent les incidents et/ou l'utilisation abusive délibérée de la recherche en sciences de la vie, et sélectionner des mesures de maîtrise appropriées pour minimiser ces risques afin d'accomplir les recherches nécessaires et bénéfiques dans ce domaine.

Lors de l'examen des questions éthiques liées aux sciences de la vie dans le cadre d'une évaluation des risques, il n'existe aucune solution ni aucun système unique convenant à tous les pays, institutions ou laboratoires. Chaque pays ou institution qui évalue les systèmes et pratiques mis en œuvre pour gérer les risques liés aux incidents ou aux cas d'abus éventuels devra décider quelles mesures sont les plus appropriées et pertinentes en fonction de leurs propres circonstances et contextes nationaux.

Ne pas s'attarder sur une question ou une technologie en particulier (micro-organismes génétiquement modifiés, recherches sensibles pouvant faire l'objet d'un double usage, biologie de synthèse, recherches sur le gain de fonction, cellules souches, modification génomique et forçage génétique) ; utiliser plutôt un seul cadre selon lequel les risques peuvent être évalués et gérés, quelle que soit la technologie utilisée.

Lorsqu'elle mène des recherches qui s'appuient sur des technologies émergentes, sur lesquelles il n'existe actuellement que des informations limitées, la communauté scientifique doit :

- favoriser une culture axée sur l'intégrité et l'excellence, qui se caractérise par l'ouverture, l'honnêteté, la redevabilité et la responsabilité – une telle culture constitue la meilleure protection contre le risque d'accidents et d'abus délibérés, et la meilleure garantie de progrès et de développement scientifiques ;
- guider la surveillance de la sécurité et la sûreté biologiques ainsi que le processus d'évaluation des risques pour les technologies émergentes en sciences de la vie et, à mesure que des données supplémentaires sont obtenues, contribuer à une meilleure compréhension des risques et des besoins en matière de sécurité et de sûreté biologiques ; et
- suivre et évaluer les implications scientifiques, éthiques et sociales de certaines biotechnologies et, le cas échéant, suivre le développement de ces dernières et leur intégration dans la pratique scientifique et clinique.

8.9 Recherches sensibles pouvant faire l'objet d'un double usage

La recherche à double usage pouvant être source d'inquiétude concerne tous les travaux dans le domaine des sciences de la vie qui, sur la base des connaissances actuelles, ont le potentiel de fournir des connaissances, des informations, des produits ou des technologies susceptibles d'être directement détournés pour créer une menace significative avec des conséquences potentielles pour la santé et la sécurité publiques, les espèces agricoles et autres plantes, les animaux et l'environnement.

Le cas échéant, la sensibilisation à l'égard du double usage d'agents biologiques, d'équipements et de technologies doit également être prise en compte lors de l'élaboration des programmes de sûreté biologique en laboratoire. Il incombe aux laboratoires d'assumer la responsabilité de la nature bivalente de ces agents et de ces expériences, comme la modification génétique, et de respecter les lignes directrices nationales pour choisir les mesures de sûreté biologique appropriées permettant d'éviter l'accès non autorisé, la perte, le vol, l'abus, le détournement ou la libération intentionnelle. Le risque d'utilisation abusive dans le domaine des biosciences est une menace à l'échelle mondiale nécessitant une approche équilibrée de la sûreté biologique en laboratoire afin de garantir l'accès légitime aux matériels de recherche et cliniques.

SURVEILLANCE DE LA SÉCURITÉ BIOLOGIQUE AUX ÉCHELLES NATIONALE ET INTERNATIONALE

La sécurité et la sûreté biologiques sont au cœur de la stratégie mondiale visant à protéger la santé humaine contre les agents biologiques dangereux. Elles sont étroitement liées à la santé animale, à la protection de l'environnement et aux mesures prévenant l'utilisation abusive d'agents biologiques. La sécurité biologique – terme utilisé pour décrire l'ensemble des pratiques, des technologies et des principes de confinement qui empêchent l'exposition non intentionnelle à des agents biologiques et/ou la libération de tels agents – revêt actuellement une importance croissante en raison de la mondialisation, des avancées technologiques et des progrès rapides dans les secteurs de la communication, du transport et du commerce. Les risques liés aux flambées épidémiques de maladies émergentes et hautement infectieuses dans un contexte international soulignent la nécessité de mesures efficaces pour prévenir, détecter et répondre aux flambées épidémiques et autres dangers pour la santé publique, tels que définis par le *Règlement sanitaire international* (13). La monographie *Capacités de préparation et de riposte aux flambées* (23) donne plus de renseignements sur la sécurité et la sûreté biologiques dans le cadre d'une flambée.

Dans ce contexte, les laboratoires biomédicaux jouent un rôle clé en veillant à ce que les agents biologiques soient identifiés, stockés en toute sécurité et contrôlés dans des installations adéquatement équipées, conformément aux meilleures pratiques. Souvent, ces laboratoires ont également une fonction centrale, car ils renforcent la capacité de protection en matière de risques biologiques, favorisent une culture de responsabilité et protègent la santé de toutes les parties prenantes impliquées. C'est pourquoi la maîtrise efficace du risque biologique commence le plus souvent à l'échelle nationale.

Fréquemment, les autorités nationales élaborent des politiques, des lois, des réglementations et/ou des documents d'orientation nationaux qui précisent le type de mesures de maîtrise des risques devant être mises en œuvre par un laboratoire avant qu'il ne puisse être autorisé à exercer ses activités. Le cas échéant, un système de surveillance est d'ordinaire développé pour assurer le respect des exigences. Il est important que ces réglementations établissent un équilibre en atténuant les risques

au niveau national tout en donnant aux laboratoires suffisamment de flexibilité pour fonctionner de manière durable, dans la mesure de leurs moyens, et poursuivre leur travail au profit des communautés qu'ils desservent. Le diagnostic rapide des maladies, les traitements innovants et les nouvelles connaissances relatives aux agents biologiques sont autant d'activités essentielles qui optimisent les soins de santé à l'échelle locale et mondiale et qui doivent toujours être prioritaires.

L'élaboration de réglementations nationales en matière de sécurité biologique commence par l'évaluation des risques : un processus systématique qui rassemble et évalue des informations dans le but de soutenir l'élaboration d'un cadre réglementaire fondé sur les risques et les données probantes. Les étapes impliquées dans la réalisation d'une évaluation nationale des risques sont similaires à celles qui sont décrites plus loin dans ce manuel pour l'évaluation des risques en laboratoire destinée à sélectionner des mesures de maîtrise appropriées qui correspondent aux risques biologiques identifiés associés aux travaux effectués.

Cependant, les méthodes utilisées pour évaluer et prioriser les risques identifiés à l'échelle nationale peuvent être différentes, car un large éventail de facteurs doit être pris en compte par les gouvernements. Ceux-ci peuvent inclure l'impact potentiel sur la santé publique, la taille, l'emplacement et les ressources du pays, et même le niveau de risque acceptable pour le grand public.

Une évaluation des risques à l'échelle nationale tient compte de la probabilité qu'un agent biologique soit à l'origine d'infections et/ou d'une flambée épidémique dans la population humaine ou animale ainsi que des conséquences sociales, économiques et/ou sanitaires que cela pourrait avoir.

La mise en œuvre et la conformité peuvent être surveillées auprès des parties prenantes concernées à l'aide de mécanismes à cet effet mis en place par des autorités désignées au niveau national. Collectivement, ces outils et processus forment un cadre réglementaire national pour la sécurité biologique et également, dans la plupart des cas, pour la sûreté biologique. Ce cadre ne concerne peut-être que la sécurité et la sûreté biologiques, mais relève souvent du cadre plus large de la santé publique, selon le principe « Une seule santé », et des programmes de santé et sécurité au travail, entre autres.

D'un pays à l'autre, les modalités d'application des cadres réglementaires aux activités d'un laboratoire varient considérablement. Alors que certains pays sont très réglementés et disposent d'une législation détaillée s'appuyant sur des réseaux établis de parties prenantes avec des responsabilités et des processus bien définis, d'autres manquent de directives réglementaires sur la sécurité et la sûreté biologiques en laboratoire. Compte tenu des défis auxquels certains pays peuvent être confrontés en raison de ressources limitées et de maladies émergentes couplées à l'usage abusif des technologies de pointe, la maîtrise des risques biologiques à l'échelle nationale peut exiger des considérations spécifiques au contexte afin de concevoir l'approche la plus appropriée. Bien qu'ils ne soient pas abordés dans ce manuel, il existe de nombreuses

initiatives, groupes et documents d'orientation internationaux dont l'objectif est d'aider les pays à développer le cadre le mieux adapté et le plus efficace pour maîtriser leurs risques dans le domaine de la sécurité et la sûreté biologiques (41,42).

Dans l'ensemble, il existe trois approches communes pouvant être utilisées par les autorités nationales pour évaluer les risques et appliquer les cadres réglementaires. Chacune d'entre elles emploie une classification pour regrouper soit les agents biologiques, soit les travaux effectués avec ces agents en catégories auxquelles différentes réglementations peuvent être appliquées. De nombreux pays utilisent une combinaison de ces approches afin de répondre adéquatement aux risques identifiés au niveau national et de couvrir les différentes activités impliquant la manipulation d'agents biologiques dans divers domaines, qui peuvent parfois aller au-delà de la santé publique et toucher également d'autres secteurs. Le Tableau 9.1 résume ces trois approches.

Tableau 9.1 Approches pour l'élaboration de réglementations nationales en matière de sécurité biologique au titre d'un cadre législatif national pour la sécurité biologique

APPROCHE	MÉTHODE
Par activité	L'élaboration de réglementations qui s'appliquent aux types de travaux effectués sur un agent biologique (plutôt qu'à l'agent lui-même). Par exemple, une réglementation développée pour tous les travaux impliquant l'ADN recombinant.
Par liste	L'élaboration d'un ou de plusieurs ensembles de réglementations nationales et d'une liste d'accompagnement de tous les agents biologiques auxquels ces réglementations s'appliquent.
Par groupe de risque ou de danger	Les agents biologiques sont classés en « groupes de risque » ou « groupes de danger » en fonction des caractéristiques et du profil épidémiologique de chaque agent. Plus le groupe de risque ou de danger est élevé, plus la probabilité que l'agent provoque et propage une infection chez les humains ou les animaux dans le pays est élevée, et/ou plus les conséquences d'une telle infection seraient graves pour la santé individuelle et publique, si celle-ci devait se produire. On développe ensuite des réglementations qui s'appliquent à chacun des groupes de risque ou de danger. Les définitions conventionnelles pour les groupes de risque 1 à 4 peuvent être consultées dans la note de bas de page 1.

¹ Groupe de risque 1 (risque faible ou nul pour les individus ou la collectivité) : Micro-organisme qui, selon toute probabilité, ne peut causer de maladie humaine ou animale. Groupe de risque 2 (risque modéré pour les individus, faible pour la collectivité) : Germe pathogène capable de provoquer une maladie humaine ou animale, mais qui ne présente vraisemblablement pas un sérieux danger pour le personnel du laboratoire, la collectivité, le bétail ou l'environnement. Une exposition en laboratoire est susceptible d'entraîner une infection grave, mais qui peut être traitée ou prévenue efficacement ; par ailleurs le risque de propagation de l'infection est limité. Groupe de risque 3 (risque important pour les individus, faible pour la collectivité) : Germe pathogène qui cause habituellement une grave maladie humaine ou animale, mais qui ne se transmet généralement pas d'un individu à l'autre. Il existe un traitement et des mesures préventives efficaces. Groupe de risque 4 (risque important pour les individus comme pour la collectivité) : Germe pathogène qui cause habituellement une grave maladie humaine ou animale et peut se transmettre facilement d'un individu à l'autre, soit directement, soit indirectement. Il n'existe généralement ni traitement, ni mesures préventives efficaces. Source : Manuel de sécurité biologique en laboratoire de l'OMS, 3e édition (2004).

Quelle que soit l'approche utilisée, la classification des agents biologiques et/ou du travail effectué avec ces agents n'est pas statique, et ne doit pas être appliquée de manière universelle dans tous les contextes. La classification peut varier en fonction de facteurs contextuels (p. ex., géographie, durées, processus), de sorte que l'application du système de classification d'un pays à un autre pays doit être évitée, car elle peut créer de la confusion et entraîner des mesures de maîtrise des risques inadéquates ou excessives.

En outre, si les cadres réglementaires nationaux doivent retenir leur flexibilité tout en accusant l'évolution des connaissances sur les agents pathogènes réglementés et/ou les activités et progrès technologiques, le passage en revue et la mise à jour périodiques des systèmes de classification doivent être effectués et reflétés dans des outils de surveillance actualisés (p. ex., réglementations, politiques, normes, lignes directrices).

Bien que ce manuel se concentre principalement sur les aspects techniques et médicaux/scientifiques de la sécurité biologique au niveau institutionnel, il est important de reconnaître d'emblée que la surveillance nationale et internationale de la sécurité biologique peut jouer un rôle important en influençant les pratiques des laboratoires dans ce domaine. La direction d'un laboratoire doit connaître toutes les conditions réglementaires qui s'appliquent à leurs travaux et s'y conformer.

Il est tout aussi important que les autorités chargées d'élaborer ou de réviser les cadres réglementaires nationaux de sécurité biologique comprennent pleinement les implications de leur législation sur les travaux effectués à l'échelle des laboratoires. Pour cette raison, une bonne communication entre les parties prenantes à l'échelle nationale et au niveau du laboratoire est essentielle pour bien saisir l'importance et les risques des travaux impliquant des agents biologiques, pour mettre en œuvre des mesures de maîtrise des risques appropriées et proportionnées, pour assurer la conformité aux exigences nationales et/ou internationales (43,44), et pour développer une culture de sécurité fondée sur un engagement national envers la sécurité biologique (45).

Références bibliographiques

1. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 1^e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 1983
2. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 2^e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 1993 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41970>, consulté le 17 décembre 2022)
3. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 3^e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2004 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43112>, consulté le 17 décembre 2022)
4. Wurtz N, Papa A, Hukic M, Di Caro A, Leparç-Goffart I, Leroy E, et al. Survey of laboratory-acquired infections around the world in biosafety level 3 and 4 laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Aug;35(8):1247-58. doi: 10.1007/s10096-016-2657-1
5. Choucraallah D, Sarmiento L, Ettles S, Tanguay F, Heisz M, Falardeau E. Surveillance of laboratory exposures to human pathogens and toxins: Canada 2018. *Can Commun Dis Rep*. 2019 Sep 5;45(9):244-51. doi: 10.14745/ccdr.v45i09a04
6. Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, Miller JM, Downes F, Somsel P, et al. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease *J Clin Microbiol*. 2005 Sep;43(9):4811-4. doi: 10.1128/JCM.43.9.4811-4814.2005
7. Barry M, Russi M, Armstrong L, Geller D, Tesh R, Dembry L, et al. Brief report: treatment of a laboratory-acquired Sabiá virus infection. *N Engl J Med*. 1995 Aug3;333(5):294-6. doi: 10.1056/NEJM199508033330505
8. Bouza E, Sanchez-Carrillo C, Hernangomez S, Gonzalez MJ. Laboratory-acquired brucellosis: a Spanish national survey. *J Hosp Infect*. 2005 Sep;61(1):80-3. doi: 10.1016/j.jhin.2005.02.018
9. Ergonul O, Celikbaş A, Tezeren D, Guvener E, Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J Hosp Infect*. 2004 Mar;56(3):223-7. doi: 10.1016/j.jhin.2003.12.020
10. Hsu CH, Farland J, Winters T, Gunn J, Caron D, Evans J. Laboratory-acquired vaccinia virus infection in a recently immunized person--Massachusetts, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 May 1;64(16):435-8.

11. Kortepeter MG, Martin JW, Rusnak JM, Cieslak TJ, Warfield KL, Anderson EL, et al. Managing potential laboratory exposure to ebola virus by using a patient biocontainment care unit. *Emerg Infect Dis*. 2008 Jun;14(6):881-7. doi: 10.3201/eid1406.071489
12. Lim PL, Kurup A, Gopalakrishna G, Chan KP, Wong CW, Ng LC, et al. Laboratory-acquired severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2004 Apr 22;350(17):1740-5. doi: 10.1056/NEJMoa032565
13. Règlement sanitaire international (2005). 3^e édition. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2016 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246187/9789242580495-fre.pdf>, consulté le 6 décembre 2019).
14. Biosécurité et biosûreté : norme sur la gestion du risque biologique dans les laboratoires vétérinaires et dans les animaleries. Dans : Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres, 8^e édition. Paris : Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ; 2018 (https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY_F.pdf, consulté le 6 décembre 2019).
15. Biorisk management. Laboratory biosafety Guidance. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69390>, consulté le 16 décembre 2022).
16. WHO Global Plan of Action on Workers' Health (2008-2017): Baseline for Implementation. Geneva: World Health Organization; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341021>, consulté le 16 décembre 2022).
17. Gestion des programmes de sécurité biologique. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
18. Évaluation des risques. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
19. Enceintes de sécurité biologique et autres dispositifs de confinement primaire. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
20. Équipement de protection individuelle. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
21. Conception et maintenance des laboratoires. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).

22. Décontamination et gestion des déchets. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
23. Capacités de préparation et de riposte aux flambées. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (Manuel de sécurité biologique en laboratoire, 4^e édition et monographies associées).
24. The International Federation of Biosafety Associations Laboratory biosafety and biosecurity risk assessment technical guidance document. Albuquerque: Sandia National Laboratories; 2014 (<https://www.biosecuritycentral.org/resource/training-materials/biorisk-assessment-technical-guidance/>, consulté le 16 décembre 2022).
25. Responsible life sciences research for global health security. Geneva: World Health Organization; 2010 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70507/WHO_HSE_GAR_BDP_2010.2_eng.pdf?sequence=1, consulté le 6 décembre 2019).
26. Renn O. White Paper on risk governance: toward an integrative framework. In: Renn O, Walker KD, editors. Global risk governance. Dordrecht: International Risk Governance Council; 2008. doi:10.1007/978-1-4020-6799-0_1.
27. Laboratory safety guidance. Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration, US Department of Labor; 2011 (<https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/OSHA3404laboratory-safety-guidance.pdf>, consulté le 16 décembre 2022).
28. Pedrosa BS, Cardoso, TA. Viral infections in workers in hospital and research laboratory settings: a comparative review of infection modes and respective biosafety aspects. *Int J Infect Dis.* 2011 Jun;15(6):e366-76. doi: 10.1016/j.ijid.2011.03.005
29. Siengsan-Lamont J, Blacksell SD. A review of laboratory-acquired infections in the asia-pacific: understanding risk and the need for improved biosafety for veterinary and zoonotic diseases. *Trop Med Infect Dis.* 2018 Mar 26;3(2):36. doi: 10.3390/tropicalmed3020036
30. Kimman TG, Smit E, Klein, MR. Evidence-based biosafety: a review of the principles and effectiveness of microbiological containment measures. *Clin Microbiol Rev.* 2008 Jul;21(3):403-25. doi: 10.1128/CMR.00014-08
31. Baldwin CL, Runkle RS. Biohazards symbol: development of a biological hazards warning signal. *Science.* 1967 Oct 13;158(3798):264-5. doi : 10.1126/science.158.3798.264
32. Recommandations relatives au transport des marchandises dangereuses : Règlement type, 21^e édition révisée. New York, Genève : Organisation des Nations Unies ; 2019 (https://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev21/21files_e.html, consulté le 13 novembre 2020).

33. Instructions techniques pour la sécurité du transport aérien des marchandises dangereuses (Doc 9284), édition 2017–2018. Montréal : Organisation de l'aviation civile internationale ; 2017 (https://www.icao.int/safety/DangerousGoods/AddendumCorrigendum%20to%20the%20Technical%20Instructions/9284_2017_2018_add_02_fr.pdf, consulté le 6 décembre 2019).
34. Infectious substances shipping guidelines, 15th edition (2019/2020). Montreal, International Air Transport Association; 2019
35. IMDG code. International maritime dangerous goods code: incorporating amendment 39–18. 2018 edition. London : International Maritime Organization; 2018 (<https://www.imo.org/en/publications/Pages/IMDG%20Code.aspx>, consulté le 16 décembre 2022).
36. ADR en vigueur le 1^{er} janvier 2019. Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route, Volumes I et II. New York et Genève : Organisation des Nations Unies ; 2019. (<https://unece.org/fr/adr-2019-files/adr2019/19contentse.html>, consulté le 6 décembre 2019).
37. Règlement concernant le transport international ferroviaire des marchandises dangereuses (RID). Berne : Organisation intergouvernementale pour les transports internationaux ferroviaires ; 2019. (https://otif.org/fr/?page_id=1105), consulté le 6 décembre 2019).
38. Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation à la Convention sur la diversité biologique. Montréal : Secrétariat de la Convention sur la diversité biologique ; 2014 (<https://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-fr.pdf>, consulté le 6 décembre 2019).
39. Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019–2020. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019 (WHO/WHE/CPI/2019.20) (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf>, consulté le 6 décembre 2019).
40. Biorisk management. Laboratory biosecurity guidance. Geneva: World Health Organization; 2006 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69390>, consulté le 16 décembre 2022).
41. WHO guidance on implementing regulatory requirements for biosafety and biosecurity in biomedical laboratories – a stepwise approach. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332244/9789241516266-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, consulté le 15 juin 2020)

42. Approche analytique : cadre de surveillance de biosécurité et de biosûreté [cours en ligne]. Gouvernement du Canada ; 2020 (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/approche-analytique.html>, consulté le 20 avril 2020 [abonnement requis])
43. Convention sur les armes biologiques. Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction. Organisation des Nations Unies ; 1975 (<https://front.un-arm.org/wp-content/uploads/2020/12/BWC-text-French.pdf>, consulté le 16 décembre 2022).
44. Organisation internationale de normalisation (ISO) [site Web] (<https://www.iso.org/fr/home.html>, consulté le 6 décembre 2019).
45. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th edition. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2009 (<https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>, consulté le 6 décembre 2019).

Informations complémentaires

Série de vidéos sur la sécurité biologique de l'OMS (consultées le 6 décembre 2019) :

Biological safety cabinet (BSC) 1: Introduction. Geneva : World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/KHCT9OJqxPo>).

Biological safety cabinet (BSC) 2: Preparatory steps. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/4DoHJS8jL4U>).

Biological safety cabinet (BSC) 3: Best practices for safe usage. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.youtube.com/watch?v=18QEJUA9XBs>).

Biological safety cabinet (BSC) 4: Incident management. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.youtube.com/watch?v=aS_TCZTCcsl).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 1: personal protective equipment (PPE). Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/Cuw8fqhwDZA>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 2: pipettes. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/-zeCI8ESrpU>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 3: sharps. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/yqX8hhzX7xU>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 4: surface decontamination. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/b0PtPEnNakc>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 5: autoclaves. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/YfclyjEuuhE>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 6: workflow. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/TeYA2KqIU5k>).

Good microbiological practices and procedures (GMPP) 7: transport. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://youtu.be/RC9QHf2wdX0>).



Organisation
mondiale de la Santé

9789240059269

