



Directive en matière de biosécurité portant sur le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB)

Mise à jour
le 21 février 2017



TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	3
1.0 CONTEXTE	4
2.0 DESCRIPTION DES AGENTS PATHOGÈNES ET GROUPES DE RISQUE	5
2.1 LE COMPLEXE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	5
2.2 DÉTERMINATION DU GROUPE DE RISQUE	7
3.0 EXIGENCES RELATIVES AU NIVEAU DE CONFINEMENT	8
3.1 DESCRIPTION SOMMAIRE DES ZONES DE CONFINEMENT DÉFINIES DANS LA NCB	8
3.2 EXIGENCES RELATIVES AU NIVEAU DE CONFINEMENT	8
3.3 TYPES D'ÉCHANTILLONS ET DE CULTURES	9
3.4 ACTIVITÉS	10
4.0 EXIGENCES SUPPLÉMENTAIRES EN MATIÈRE DE BIOSÉCURITÉ	13
4.1 EXIGENCES OPÉRATIONNELLES SUPPLÉMENTAIRES POUR LES ACTIVITÉS CLINIQUES OU DIAGNOSTIQUES AUTRES QUE LA CULTURE, COMPORTANT LA MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS PRIMAIRES (†)	13
4.2 EXIGENCES OPÉRATIONNELLES SUPPLÉMENTAIRES S'APPLIQUANT AUX ACTIVITÉS OÙ L'ON EFFECTUE DES CULTURES, AUX ACTIVITÉS IN VIVO ET À TOUTES LES ACTIVITÉS COMPORTANT LA MANIPULATION DE SOUCHES DE TB-MR OU UR AUX ANTITUBERCULEUX (R)	14
5.0 AUTRES CONSIDÉRATIONS	14
5.1 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA BIOSÉCURITÉ	14
5.2 TRANSFERT D'ÉCHANTILLONS	15
5.3 MÉTHODES D'INACTIVATION	15
5.4 DÉSINFECTION	15
6.0 COORDONNÉES ET RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES	16
7.0 GLOSSAIRE	17
8.0 RÉFÉRENCES ET SOURCES	21



ABRÉVIATIONS

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BAAR	Bacilles acido-alcoolo-résistants
CMTB	Complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
ELR	Évaluation locale des risques
EPI	Équipement de protection individuel
ESB	Enceinte de sécurité biologique
GCB	<i>Guide canadien sur la biosécurité</i>
GR	Groupe de risque
ITL	Infection tuberculeuse latente
LCR	Liquide céphalorachidien
MR	Multirésistant aux antituberculeux
MGIT	<i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i> (tube indicateur de croissance mycobactérienne)
NaOH	Hydroxyde de sodium
NC	Niveau de confinement
NC3-Ag	Zone de confinement de NC3 pour gros animaux
NCB	<i>Norme canadienne sur la biosécurité</i>
PON	Procédure opératoire normalisée
ppm	Parties par million
TB	Tuberculose
UR	Ultrarésistant aux antituberculeux
VIH	<i>Virus de l'immunodéficience humaine</i>



1.0 CONTEXTE

Dans les laboratoires et autres zones de confinement où sont manipulés ou entreposés des agents pathogènes, des toxines ou toute autre matière infectieuse réglementée (p. ex. des animaux, des produits ou sous-produits [p. ex. tissu, sérum] porteurs d'un agent pathogène ou d'une toxine), il est essentiel que le personnel connaisse et mette en application les pratiques relatives à la biosécurité et à la biosûreté. La libération, à partir des laboratoires ou d'autres zones de confinement, d'agents pathogènes humains, d'agents zoonopathogènes ou de toxines pourrait présenter un risque pour la santé publique, animale, ou les deux. Le personnel peut réduire au minimum les risques associés aux agents pathogènes et aux toxines en appliquant les principes et les pratiques appropriés en matière de biosécurité et de bioconfinement.

Au Canada, les installations qui manipulent ou entreposent des agents pathogènes humains, ou qui importent des agents zoonopathogènes doivent être conformes aux exigences énoncées dans la version actuelle de la *Norme canadienne sur la biosécurité* (NCB) ainsi qu'aux exigences pertinentes de la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* (LAPHT), du *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* (RAPHT), de la *Loi sur la santé des animaux* (LSA) et du *Règlement sur la santé des animaux* (RSA)^{1,2,3,4,5}.

La NCB décrit les exigences physiques en matière de confinement, les exigences opérationnelles et les exigences relatives aux essais de vérification et de performance qui s'appliquent à la manipulation des matières infectieuses selon chaque niveau de confinement. L'évaluation des risques associés à l'agent pathogène est le processus selon lequel les agents pathogènes se voient attribuer un groupe de risque approprié. Pour la plupart d'entre eux, le niveau de confinement concorde avec le groupe de risque (p. ex. les agents pathogènes du groupe de risque 2 [GR2] sont manipulés dans des installations de niveau de confinement 2 [NC2]), mais il existe des exceptions. Dans le cadre des évaluations des risques associés aux agents pathogènes menées par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), il est possible que les exigences en matière de confinement soit réduites ou modifiées pour certaines activités, ce qui serait communiqué par un Avis de biosécurité ou une Directive en matière de biosécurité. De façon générale, bon nombre des exigences physiques en matière de confinement et des exigences opérationnelles qui doivent être respectées dans les zones de NC3 ont pour but de diminuer les risques associés aux agents pathogènes en suspension dans l'air ou transmissibles par aérosols. À ce titre, dans le cas d'activités comportant la manipulation d'agents pathogènes du GR3 qui ne sont pas connus comme étant transmissibles par inhalation, ou des activités qui sont à plus faible risque que les autres de transmission par aérosols (p. ex. activités de diagnostic), certaines activités peuvent parfois être réalisées à un niveau de confinement plus bas. Comme l'indique la NCB, les exigences réduites ou spécifiques sont établies en fonction des travaux effectués et de l'agent pathogène dont il est question. Le cas échéant, ces réductions ou modifications seraient stipulées dans le Permis d'agent pathogène et de toxine, dans le permis d'importation d'agents zoonopathogènes ou seraient communiquées par l'ASPC et l'ACIA au moyen d'une autre méthode, dans le cas présent, par l'entremise d'une Directive en matière de biosécurité.

Les agents pathogènes qui font partie du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB) sont des exemples d'agents pathogènes du GR3 dont l'évaluation des risques associés à l'agent pathogène a été révisée par l'ASPC en collaboration avec des spécialistes du CMTB d'après les risques actuels associés aux activités comportant leur manipulation. Il a été déterminé que le NC3 est obligatoire pour la recherche sur le CMTB et pour les autres activités à haut risque avec celui-ci, mais que certaines activités diagnostiques peuvent être réalisées en toute sécurité au NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité décrites dans le présent document. La *Directive en matière de biosécurité portant sur le CMTB* vise à donner une vue d'ensemble des résultats des évaluations des risques, des décisions relatives au niveau de confinement qui s'en sont suivies et des aspects qui ont été pris en considération pour les personnes travaillant avec le CMTB.



Elle décrit les activités et les types d'échantillons du CMTB qui peuvent être manipulés au NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de confinement physique et de pratiques opérationnelles. La *Directive en matière de biosécurité portant sur le CMTB* doit être utilisée conjointement avec la NCB.

2.0 DESCRIPTION DES AGENTS PATHOGÈNES ET GROUPES DE RISQUE

2.1 Le complexe *Mycobacterium tuberculosis*

Le terme CMTB désigne un groupe d'espèces du genre *Mycobacterium* qui peut causer la tuberculose (TB) chez l'humain ou chez les animaux. Le CMTB renferme les agents pathogènes humains et zoopathogènes du GR3 suivants :

- *M. tuberculosis* (à l'exception de la souche H37Ra);
- *M. bovis* (à l'exception de la souche BCG);
- *M. africanum*;
- *M. caprae*;
- *M. canettii*;
- *M. pinnipedii*;
- *M. microti*.

Les souches H37Ra de *M. tuberculosis* et BCG de *M. bovis* sont classées comme agents pathogènes humains et agents zoopathogènes de GR2.

Des nouvelles espèces de CMTB récemment décrites dans la littérature scientifique comprennent : *M. mungi*, *M. orygis* et *M. suricattae*, isolées respectivement des damans des rochers, des chimpanzés et des suricates^{6,7,8,9}. De plus, on croit que les bacilles isolés des damans des rochers et des chimpanzés sont des souches animales associées à *M. africanum*, mais ces espèces n'ont pas encore été nommées⁶. La plupart des cas de TB sont attribuables à *M. tuberculosis* et plus rarement à *M. bovis*, qui est la principale cause de la transmission zoonotique de la TB du bétail à l'humain. Les autres mycobactéries du CMTB causent peu de cas de TB.

Les mycobactéries sont des bacilles droits ou légèrement incurvés à Gram positif faible. Elles sont aérobies, asporulées, non mobiles et acido-alcoolo-résistantes¹⁰. Leur épaisse paroi riche en lipides explique leur croissance lente et leur résistance à de nombreux traitements vigoureux, dont les conditions alcalines et les détergents.

2.1.1 Tuberculose

La TB fait des ravages chez les humains depuis des milliers d'années. On désignait autrefois la maladie sous le nom de consommation. Après l'inhalation de bactéries du CMTB, de petites lésions apparaissent dans les poumons. Habituellement, elles guérissent et forment des calcifications. Dans 90 % à 95 % des cas, la réponse immunitaire de l'hôte suffit à endiguer la croissance et la propagation des bactéries, provoquant alors une infection tuberculeuse latente (ITL) qui est asymptomatique. Moins de 10 % des personnes en bonne santé atteintes d'une ITL développeront une TB active au cours de leur vie et la majorité le développeront dans les cinq années suivant l'infection initiale^{10,11,12,13}.



La TB active est une maladie chronique qui évolue lentement et qui se caractérise par des infiltrations pulmonaires et la formation de cavités dans les poumons. L'évolution vers la TB active est associée à une affection sous-jacente, à une infection récente (2 % par année dans les deux années suivant l'infection), à des enfants de moins de 4 ans ou aux personnes immunodéficientes, en particulier celles atteintes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La TB active peut aussi résulter de la réactivation d'une ITL.

Malgré l'existence de traitements efficaces, la TB demeure un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale en raison de la disponibilité limitée d'antituberculeux dans certains pays, des erreurs de diagnostic de la TB ou des diagnostics tardifs, de l'apparition de souches résistantes aux antituberculeux, de l'épidémie d'infection par le VIH et de la migration mondiale^{11,14,15}.

Les symptômes cliniques de la TB active sont les suivants : toux, perte de poids, sueurs nocturnes, légère fièvre, dyspnée et douleurs thoraciques^{10,16}. Le diagnostic de la TB active repose sur la détection de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) sur des frottis colorés d'expectorations ou des cultures d'expectoration ou de lavage broncho-alvéolaire. Environ 65 % des personnes atteintes d'une TB active non traitée mourront dans les 5 années suivant l'infection¹⁶.

La TB pulmonaire est la forme la plus courante de TB dans le monde; une TB extrapulmonaire peut aussi survenir dans un tiers des cas, souvent conjointement avec une TB pulmonaire¹⁶. La TB extrapulmonaire peut toucher les ganglions lymphatiques, la plèvre, les voies génito-urinaires, les os, les articulations, les méninges, le tractus gastro-intestinal, le péritoine ou le péricarde. Le risque de la contracter est plus grand chez les enfants et les personnes immunodéprimées.

La TB miliaire se caractérise par la dissémination de petites lésions dans les poumons, lésions qui s'étendent ensuite à d'autres organes¹⁵. Les symptômes cliniques de la TB miliaire sont une forte fièvre prolongée, des sueurs nocturnes, une toux sèche, une sensation de malaise, une splénomégalie et, parfois, des lésions cutanées¹⁷. La TB miliaire est une forme plus grave de TB qui, si elle n'est pas traitée, évolue vers une méningite tuberculeuse chez environ 50 % des cas et est donc associée à un taux de mortalité élevé.

Sur le plan clinique, la TB causée par *M. bovis* est identique à celle causée par *M. tuberculosis*; cependant, les lésions non pulmonaires sont plus fréquentes car la source d'infection est le plus souvent la consommation de lait ou de viande contaminées^{10,18}. Les agriculteurs, les vétérinaires, les travailleurs des abattoirs et les inspecteurs de viandes courent un plus grand risque de lésions pulmonaires que les autres personnes, puisqu'elles sont plus susceptibles d'être exposées à des gouttelettes contaminées provenant des animaux¹⁷.

2.1.2 Tuberculose résistante aux médicaments

La TB multirésistante (TB-MR) désigne les souches de TB capables de résister aux deux médicaments antituberculeux les plus puissants sur le marché : l'isoniazide et la rifampicine. La TB ultrarésistante (TB-UR) désigne les souches de TB capables de résister à l'isoniazide et à la rifampicine, ainsi qu'à n'importe quelles fluoroquinolones (p. ex. ofloxacine ou moxifloxacine) et au moins à un des trois médicaments injectables de seconde ligne (c.-à-d. amikacine, capréomycine ou kanamycine). Le traitement des infections à la TB-MR et UR nécessite des médicaments antituberculeux de seconde ligne et dure considérablement plus longtemps que le traitement de la TB non résistante. De plus, les médicaments antituberculeux de seconde ligne sont plus dispendieux et ont plus d'effets indésirables que les médicaments de première ligne utilisés pour le traitement des souches de TB non résistantes¹⁹.



La résistance aux médicaments peut se développer chez les patients se faisant traiter pour une TB active en raison d'une administration inadéquate (p. ex. dose insuffisante ou manquée, traitement incomplet). La TB résistante aux médicaments peut aussi être transmise d'une personne infectée par une souche résistante.

2.1.3 Infections contractées en laboratoire

Le CMTB est un danger reconnu pour le personnel de laboratoire, chez qui l'incidence de la tuberculose est trois fois plus élevée que chez le personnel qui ne travaille pas avec ces agents²⁰. Vu le nombre de cas de maladies pulmonaires dans la population générale, le mode de transmission de la TB, sa longue période d'incubation et la possibilité de contracter l'infection à l'extérieur du laboratoire, le diagnostic de la TB contractée en laboratoire est difficile à poser. Les enquêtes ont tout de même révélé que l'incidence de la TB parmi les travailleurs de laboratoire qui manipulent des échantillons de TB est trois à neuf fois plus élevée que celle observée chez les autres travailleurs et dans la population en générale^{21,22}.

La dose infectieuse de *M. tuberculosis* est faible chez l'humain (1 à 10 bacilles transportés dans un à trois noyaux de gouttelettes)⁷. Bien que l'exposition à des aérosols infectieux soit le danger le plus probable, des lésions tuberculeuses résultant d'une inoculation accidentelle ont été rapportées chez des travailleurs de laboratoire¹⁰. La litière de cobayes et de souris infectés expérimentalement a aussi été reconnue comme une source d'aérosols infectieux¹⁶. Il est possible de trouver de plus amples renseignements au sujet de la tuberculose au Canada dans les *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, 7^e édition, 2013, publiées par l'ASPC²³.

2.2 Détermination du groupe de risque

Le groupe de risque est fondé sur l'évaluation des risques associés à l'agent pathogène, à partir de facteurs tels que la pathogénicité, la transmissibilité et l'existence de traitements efficaces. Les catégories de groupe de risque vont du GR1 (faible risque pour la personne et la communauté) au GR4 (risque élevé pour la personne et la communauté). La liste complète des facteurs de risques associés aux agents pathogènes, ainsi que la définition de chacun des groupes de risque, se trouve dans la version actuelle du *Guide canadien sur la biosécurité* (GCB)²⁴.

En collaboration avec un groupe d'experts, l'ASPC a évalué les risques associés au CMTB, et a déterminé que les espèces du CMTB (à l'exclusion des souches BCG de *M. bovis* et H37Ra de *M. tuberculosis* qui ont été atténuées à tel point qu'elles ne correspondent plus au profil de risque d'un agent pathogène du GR3) sont des agents pathogènes humains et zoonotiques du GR3. Un agent pathogène du GR3 est défini dans la NCB comme présentant un risque élevé pour la santé des personnes ou des animaux et un faible risque pour la santé publique. Les agents pathogènes de ce groupe de risque peuvent causer des maladies graves chez l'être humain ou les animaux. Il existe généralement des mesures prophylactiques et des traitements efficaces contre les maladies causées par ces agents pathogènes, et leur risque de propagation est faible dans la communauté¹.



3.0 Exigences relatives au niveau de confinement

3.1 Description sommaire des zones de confinement définies dans la NCB

La NCB reflète l'harmonisation des exigences opérationnelles et des exigences physiques en matière de confinement relatives aux agents pathogènes humains, aux agents pathogènes pour les animaux terrestres et aux toxines. La présente section rappelle les types de travaux effectués dans chaque niveau de confinement (p. ex. NC2) et cite les distinctions qui existent entre les diverses zones de confinement. Des renseignements plus détaillés se trouvent dans la NCB.

Une zone de confinement d'animaux désigne un ensemble de salles animalières ou de box, y compris les corridors qui les relient et les salles connexes (p. ex. aires d'entreposage et aires de préparation), de niveau de confinement égal et pour lesquels il n'y a qu'une seule entrée ou sortie. Dans une zone de confinement de petits animaux (zone PA), les animaux sont hébergés dans des cages de confinement primaire. La pièce dans laquelle se trouvent ces cages est appelée « salle animalière ». De façon générale, les zones PA sont visées par les mêmes exigences que celles qui s'appliquent aux aires de travail en laboratoire et sont représentées dans les colonnes NC2 ou NC3.

Dans une zone de confinement de gros animaux (zone GA), la salle elle-même assure le confinement primaire. La pièce ou l'espace où les animaux sont hébergés est désigné par le terme « box ». Lorsque les petits animaux ne sont pas hébergés dans des cages de confinement primaire (p. ex. les poulets dans des enclos), on les considère hébergés dans une zone GA, où la pièce et les exigences en matière de confinement assurent alors une atténuation adéquate des risques. La NCB utilise des colonnes distinctes pour les zones GA au NC2 et au NC3, nommées NC2 « Agriculture » (NC2-Ag) et NC3-Ag, respectivement.

3.2 Exigences relatives au niveau de confinement

La détermination du niveau de confinement procure aux utilisateurs une description des exigences opérationnelles et des exigences physiques en matière de confinement minimales à respecter pour assurer la manipulation en toute sécurité des agents pathogènes en laboratoire. Les niveaux de confinement vont de laboratoires de base à des installations de confinement maximal (NC4). Pour la majorité des agents pathogènes, le groupe de risque et le niveau de confinement sont le même (p. ex. les agents pathogènes du GR2 sont manipulés dans des installations de NC2), mais il existe des exceptions. Par exemple, l'ASPC pourrait identifier certaines activités concernant des agents pathogènes du GR3 qui ne sont pas connus comme étant transmissibles par inhalation ou des activités à plus bas risque de produire des aérosols qui peuvent être réalisés avec des exigences physique et opérationnelles réduites ou spécifiques.

Les évaluations des risques associés au CMTB indiquent clairement que ces agents pathogènes peuvent causer des maladies graves chez l'humain. Elles montrent aussi que :

- la transmission des infections par le CMTB s'effectue principalement par inhalation d'aérosols infectieux;
- les mycobactéries sont très résistantes et peuvent survivre pendant des mois sur des objets inanimés lorsqu'elles sont protégées de la lumière;
- la dose infectieuse chez l'humain est faible (1 à 10 bactéries).



Cependant, les évaluations montrent aussi que certaines activités diagnostiques comportant la manipulation d'échantillons primaires prélevés chez des patients et certaines activités comportant la manipulation d'échantillons ou de cultures inactivés du CMTB comportent un risque plus faible et peuvent être réalisées en toute sécurité au NC2 à condition de se conformer à certaines exigences supplémentaires en matière de biosécurité.

Bien que cette directive soit fondée sur les risques associés avec les types d'échantillon et les processus de laboratoire, il est encouragé d'effectuer une évaluation des risques supplémentaires propre à la situation des laboratoires en particulier^{13,25}, ce qui comprend :

- le flux de production du laboratoire et la charge de travail du personnel : plus ils sont élevés, plus les risques sont grands;
- l'emplacement des travaux avec des échantillons de TB par rapport aux autres activités de laboratoire : les travaux dans une grande aire de laboratoire de diagnostic comportent plus de risques que ceux effectués dans une petite pièce séparée;
- le nombre d'étapes dans le processus ayant la possibilité de produire des aérosols : une simple étape de pipetage pour le transfert d'une partie aliquotée à un tube engendre moins de risques qu'un processus nécessitant plusieurs étapes de pipetage de matières infectieuses;
- la prévalence de la TB estimée dans la population échantillonnée : un laboratoire effectuant le dépistage en milieu de travail sera beaucoup moins susceptible de rencontrer des échantillons positifs qu'un laboratoire effectuant la surveillance d'une population à risque.

3.3 Types d'échantillons et de cultures

Les différents types d'échantillons et de cultures dans les installations où le CMTB est manipulé et entreposé peuvent être associés à différents risques. Aux fins de la présente directive, les types d'échantillons et les activités ont chacun été classés en quatre grandes catégories décrites ci-dessous.

3.3.1 *Matière biologique inactivés* : Cette catégorie englobe les produits (p. ex. culots, CMTB concentré) dérivés d'échantillons primaires (p. ex. expectoration, lavage broncho-alvéolaire) ainsi que les cultures de CMTB qui ont été inactivés à l'aide d'une méthode validée. Le processus d'inactivation doit être appliqué au niveau de confinement requis pour l'agent pathogène et le type d'échantillon (p. ex. des cultures de TB-MR sont inactivées au NC3 tandis qu'une culture diagnostique dans un contenant scellé peut être inactivée au NC2). La chaleur et les produits chimiques (p. ex. éthanol-phénol) figurent parmi les méthodes d'inactivation du CMTB. La capacité des méthodes d'extraction d'acides nucléiques d'inactiver un agent pathogène doit être validée et vérifiée à l'interne.

Les échantillons et les cultures qui ont été inactivés par une méthode validée (p. ex. déchets autoclavés, protéines traitées à la chaleur) ne devraient pas être pathogènes et ne sont donc pas réglementés par l'ASPC. *Échantillons primaires* : Cette catégorie comprend les échantillons prélevés directement chez les patients ou les animaux pour la détection ou la surveillance d'une infection par le CMTB (p. ex. expectorations, LCR, urine, sang et autres liquides biologiques, liquide de lavage gastrique ou bronchique). Ce type comprend également les produits (p. ex. isolats concentrés) dérivés des étapes de traitement des échantillons primaires (p. ex. digestion au NaOH, récupération de culots, concentration), jusqu'à l'inoculation de milieu liquide ou solide (p. ex. MGIT^{MD}, Lowenstein-Jensen). Les échantillons diagnostiques provenant d'animaux exposés naturellement (c.-à-d., ne résultant pas d'études *in vivo*), sont également inclus dans cette catégorie. Les échantillons primaires



contiennent généralement de plus faibles concentrations de bacilles que les cultures. Les échantillons primaires qui contiennent un agent pathogène humain sont exclus de la LAPHT et ne nécessitent pas un Permis d'agent pathogène et de toxine délivré par l'ASPC. Par contre, l'importation d'échantillons primaire contenant un agent zoopathogène ou zoonotique nécessite un permis d'importation d'agent zoopathogène délivré par l'ACIA.

- 3.3.3 *Culture de CMTB* : Cette catégorie comprend toute culture d'échantillon en milieu solide ou liquide, dont les cultures mères d'isolats cliniques et les souches de référence du CMTB, ainsi que les cultures diagnostiques qui présentent une croissance visible et indicatrice d'une possible mycobactérie du CMTB. Les cultures d'agents pathogènes humains et les agents pathogènes humains concentrés sont réglementé en vertu de la LAPHT et nécessite un Permis d'agent pathogène et de toxine délivré par l'ASPC. L'importation de cultures d'agents zoopathogènes est réglementée par l'ASPC ou l'ACIA en vertu de la LSA et du RSA.
- 3.3.4 *Souches multirésistantes (MR) ou ultrarésistantes (UR) aux antituberculeux et nouvelles souches résistantes du CMTB* : Cette catégorie regroupe les échantillons primaires et les cultures du CMTB qui sont résistants à plusieurs ou à la plupart des antituberculeux efficaces. Il peut s'agir d'échantillons de suivi d'un patient infecté par une souche MR ou UR, d'une culture confirmée de ce type de souche, ou de ce qui reste d'un échantillon primaire en contenant après la fin des essais. Ces souches comportent un risque plus élevé et nécessitent des exigences plus rigoureuses pour leur manipulation. Seules les cultures de TB-MR et de TB-UR et ces agents pathogènes concentrés sont réglementés par l'ASPC.

3.4 Activités

Outre le type d'échantillon, certaines techniques de laboratoire employées avec le CMTB peuvent aussi avoir une incidence sur les risques associés aux activités en laboratoire. Les définitions qui suivent donnent des exemples d'activités de laboratoire qui peuvent aider à classer les nouvelles activités à venir.

- 3.4.1 *Activités comportant la manipulation de matière biologique inactivée* : L'inactivation rend l'échantillon essentiellement exempt de mycobactéries du CMTB, de sorte qu'il est peu probable qu'il soit infectieux. Elle doit se faire en utilisant une méthode efficace et validée, soit au niveau de confinement de l'échantillon ou de la culture (comme indiqué dans le tableau 2), soit avant d'ouvrir le tube de culture (p. ex. s'il a été incubé dans un NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité).

Les échantillons ou les cultures inactivés par une méthode validée (p. ex. déchets autoclavés, protéines traitées à la chaleur) ne devraient pas être pathogènes, donc leur manipulation et leur entreposage ne sont pas réglementés par l'ASPC.

Ces activités comprennent notamment la coloration et la lecture des lames fixées inactivées, l'extraction des acides nucléiques et l'extraction par sondes ADN après que les bactéries ont été tuées par la chaleur.

- 3.4.2 *Activités cliniques ou diagnostiques, sans mise en culture, comportant la manipulation d'échantillons primaires* : Celles-ci comprennent des activités réalisées sur des échantillons primaires non cultivés,



prélevés chez les patients à des fins de détection ou de surveillance d'une infection par le CMTB. Seules les activités qui visent à propager par culture, à concentrer ou à purifier des agents pathogènes (c.-à-d. CMTB) sont réglementées par l'ASPC; par conséquent, les activités de diagnostic qui n'augmentent pas le nombre ou la concentration de bacilles du CMTB dans l'échantillon primaire sont exclues de cette directive. Il est toutefois fortement recommandé d'au moins suivre les pratiques de base dans les espaces de travail, en particulier dans les établissements de soins de santé où sont manipulés des échantillons primaires afin de prévenir une éventuelle exposition aux agents pathogènes qui pourraient être présents dans l'échantillon²⁶.

Ces activités diagnostiques comprennent notamment, sans s'y limiter, la fixation, la coloration et la lecture des lames d'échantillons primaires, la centrifugation des échantillons primaires, la digestion (p. ex. par la méthode du NaOH), l'ensemencement des cultures, et l'extraction et l'amplification d'acides nucléiques (AAN) d'échantillons primaires, avant l'inactivation par la chaleur.

3.4.3 *Activités liées à la culture in vitro* : La culture des bacilles augmente leur concentration et leur nombre, ce qui accroît grandement l'infectiosité de l'échantillon. Ces activités sont réglementées par l'ASPC, comme indiqué à la section 3.3.3.

Ces activités comprennent notamment, sans s'y limiter, la culture d'échantillons qui peuvent contenir des mycobactéries du CMTB, le traitement des cultures positives à CMTB à des fins d'emballage et de distribution à des laboratoires, la préparation de lames à partir de cultures vivantes et la fixation de ces lames, les épreuves de sensibilité aux antituberculeux des cultures (en milieu liquide ou solide) positives du CMTB par essai de sondes, les essais biochimiques sur le CMTB et les activités de recherche comportant des cultures du CMTB.

Le tableau qui suit décrit, selon le type d'échantillon et l'activité, le niveau de confinement requis dans les zones de confinement où l'on manipule le CMTB. Les mycobactéries du CMTB sont classées comme des agents pathogènes humains et des agents zoonotiques du GR3, mais le travail avec ces agents peut s'effectuer en sécurité au NC2, au NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ou au NC3, selon le type d'échantillon manipulé (p. ex. échantillon primaire, culture) et les activités réalisées. Consulter la section 4 pour connaître les exigences supplémentaires en matière de biosécurité à respecter lorsqu'on travaille au NC2 et la section 5 pour connaître les exigences supplémentaires en matière de biosécurité à respecter lorsqu'on manipule le CMTB. Pour voir la liste complète des exigences opérationnelles, des exigences physiques en matière de confinement et des exigences relatives aux essais de vérification et de performance, consulter les chapitres 3, 4 et 5 de la NCB.



Tableau 1 : Niveaux de confinement lorsqu'on manipule le CMTB selon le type d'échantillon et d'activité

Type d'échantillon et activité	Niveau de confinement minimal exigé	
	NC2	NC3
<p>Activités cliniques ou diagnostiques autres que la culture comportant la manipulation d'échantillons primaires</p> <p>Parmi ces activités figurent notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> la préparation des échantillons diagnostiques dans le but de concentrer ou d'isoler des organismes CMTB (p. ex. la concentration et la centrifugation des échantillons); l'inoculation de milieu de culture liquide ou solide, tel que Lowenstein-Jensen et MGIT^{MD}, avec un échantillon primaire concentré. 	■ [†]	
<p>Activités liées à la culture <i>in vitro</i></p> <p>Parmi ces activités figurent notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> la culture d'échantillons qui peuvent contenir des agents pathogènes CMTB (y compris les sous-cultures); le traitement des cultures positives à CMTB; la préparation et la fixation des lames; l'extraction des acides nucléiques et l'extraction par sondes ADN, avant l'inactivation par une méthode validée (thermique ou chimique); les essais biochimiques; les épreuves de sensibilité aux antituberculeux; les activités de recherche <i>in vitro</i> générales; la préparation (c.-à-d. l'aliquotage) des cultures en vue de les expédier. <p>Exceptions :</p> <ul style="list-style-type: none"> l'incubation et la lecture de cultures diagnostiques initiales (c.- à--d. à l'exception des sous-cultures) dans des tubes scellés ou munis d'un bouchon bien fermé, comme les MGIT^{MD}, BactecTM et Lowenstein-Jensen, ainsi que les essais qui n'impliquent pas une sous-culture sur les cultures diagnostiques initiales pour confirmer BAAR ou TB (p. ex. la coloration et la lecture de lames) peut s'effectuer au NC2[†]; l'aliquotage de cultures diagnostiques aux fins d'inactivation (p. ex. pour tests de sondes ADN), d'emballage et d'expédition peut s'effectuer au NC2[†]; l'incubation des cultures non diagnostiques dans des tubes scellés ou munis d'un bouchon bien fermé doit s'effectuer au NC3, mais l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire n'est pas obligatoire. 		■ ^R
<p>Activités liées au travail <i>in vivo</i></p> <p>Parmi ces activités figurent notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> la préparation de l'inoculum; l'inoculation des animaux; la collecte d'échantillons provenant d'animaux infectés expérimentalement (p. ex. lavage broncho-alvéolaire). 		■ ^{R*}



Activités comportant ou non la culture d'échantillons de souches de TB-MR ou UR		■^R
--	--	----------------------

[†] Avec les exigences supplémentaires en matière de biosécurité décrites à la section 4.0.

^R Un appareil de protection respiratoire (N95 ou supérieur, ou appareil de protection respiratoire à épuration d'air motorisé) est exigé.

* Le travail dans des zones PA doit satisfaire aux exigences de la colonne NC3 de la NCB et le travail dans les zones GA doit satisfaire aux exigences de la colonne NC3-Ag de la NCB.

4.0 EXIGENCES SUPPLÉMENTAIRES EN MATIÈRE DE BIOSÉCURITÉ

Outre les exigences en matière de confinement pour le NC2 et le NC3 énoncées aux chapitres 3, 4 et 5 de la NCB, les exigences supplémentaires spécifiées ci-dessous (désignées comme « NCB E » suivi du numéro de l'exigence) doivent être respectées pour toutes activités indiquées au tableau 1 qui nécessitent un NC2 avec des exigences supplémentaires ou un NC3 (■[†]). Les exigences suivantes s'appliquent à tout le personnel qui pénètre dans la zone de confinement.

4.1 Exigences opérationnelles supplémentaires pour les activités cliniques ou diagnostiques autres que la culture, comportant la manipulation d'échantillons primaires ([†])

- Toutes les activités comportant la manipulation de récipients ouverts contenant des matières infectieuses doivent être menées dans une enceinte de sécurité biologique (ESB) certifiée ou dans un autre dispositif de confinement primaire approprié (NCB E4.6.25). Les ESB offrent un confinement primaire efficace lorsqu'on travaille avec des matières infectieuses ou des toxines dont la principale voie d'infection est l'inhalation. Cette exigence opérationnelle s'applique en raison du nombre d'infections contractées en laboratoire (ICL) qui sont associées au travail avec des mycobactéries du CMTB et du fait que leur manipulation peut produire des aérosols infectieux.
- Les employés qui risquent d'être exposés à des aérosols infectieux doivent porter un appareil de protection respiratoire (NCB E4.4.9). La nécessité de porter ou non une protection respiratoire au NC2 repose sur l'évaluation locale des risques et peut dépendre du type d'échantillon et de la probabilité qu'il soit positif (p. ex. prévalence locale du CMTB, essai initial à l'opposé d'un suivi d'un patient possiblement positif). Par exemple, des échantillons primaires prélevés chez des patients pour surveiller la réponse aux traitements peuvent contenir des organismes CMTB pendant un certain temps, donc un appareil de protection respiratoire devrait être porté dans un tel cas.
- Les employés doivent enfiler une deuxième couche de vêtements de protection avant de travailler avec des matières infectieuses (NCB E4.4.7). Le port d'une couche additionnelle de vêtements de protection (p. ex. sarrau ne s'ouvrant pas à l'avant avec poignets bien ajustés, tablier imperméable, deuxième paire de gants et bonnet) procure une protection additionnelle et permet d'éviter une possible exposition dans le cas où l'intégrité de la deuxième couche de protection serait compromise par une déchirure ou si cette deuxième couche est contaminée après un déversement.
- Les employés doivent laisser les effets personnels inutilisés à leur travail à l'extérieur de la zone de confinement ou dans les vestiaires situés à l'extérieur de la barrière de confinement (NCB E4.5.12).



- Les employés doivent retirer la couche additionnelle d’EPI lorsqu’ils quittent la zone de confinement (NCB E4.5.17).

4.2 Exigences opérationnelles supplémentaires s’appliquant aux activités où l’on effectue des cultures, aux activités in vivo et à toutes les activités comportant la manipulation de souches de TB-MR ou UR aux antituberculeux (A)

- Les employés qui risquent d’être exposés à des aérosols infectieux doivent porter un appareil de protection respiratoire (NCB E4.4.9). La principale voie d’infection par le CMTB est l’inhalation d’aérosols infectieux et la dose infectieuse est faible. Les appareils de protection respiratoire offrent une protection individuelle supplémentaire nécessaire étant donné le risque accru associé à la manipulation d’échantillons renfermant une grande quantité ou une grande concentration de bacilles du CMTB et les risques associés à la manipulation de souches résistantes aux antituberculeux.

5.0 AUTRES CONSIDÉRATIONS

5.1 Considérations relatives à la biosécurité

La NCB décrit l’importance des ELR dans l’application des exigences. Bon nombre de ces exigences sont basées sur les risques et la performance et dépendent donc de l’ELR. Bien que ces exigences ou certaines de leurs parties figurent au chapitre 4 de la NCB à titre d’exigences opérationnelles s’appliquant au NC2 et au NC3, elles sont essentielles pour la manipulation sécuritaire du CMTB et sont détaillées ci-dessous pour faciliter l’élaboration des ELR et des procédures connexes.

- Les bonnes pratiques microbiologiques doivent être appliquées (NCB E4.6.18);
- Les matières infectieuses principalement par inhalation doivent être centrifugées dans des godets de sécurité (ou des rotors) scellés, qui sont déchargés dans une ESB (NCB E4.6.28);
- Les employés doivent montrer qu’ils connaissent et peuvent appliquer correctement les PON sur lesquelles ils ont suivi une formation (NCB E4.3.7);
- Des procédures doivent être en place pour prévenir une fuite, un débordement, un déversement ou un incident semblable au cours du déplacement de matières infectieuses à l’intérieur de la zone de confinement ou entre les zones de confinement d’un même bâtiment (NCB E4.6.31);
- Un programme de surveillance médicale, fondé sur une évaluation globale des risques et sur les ELR, doit être élaboré, mis en œuvre et tenu à jour (NCB E4.1.12). Les éléments du programme varieront d’un établissement à l’autre et pourraient comprendre des examens réguliers du personnel et des exigences en matière d’immunisation;
- Des désinfectants efficaces contre les matières infectieuses utilisées doivent se trouver à portée de main et être utilisés dans la zone de confinement (NCB E4.8.2);
- Les systèmes et les procédés de décontamination doivent être validés à l’aide de charges représentatives et vérifiés régulièrement au moyen d’indicateurs biologiques ou chimiques ou de



dispositifs de surveillance paramétriques propres à l'application (p. ex. température, pression, concentration) compatibles avec la technologie ou la méthode utilisée (NCB E4.8.11, 4.10.7, 5.1.1 et 5.1.4).

5.2 Transfert d'échantillons

Lorsqu'une zone de confinement ne répond pas aux exigences du niveau de confinement décrites aux sections 3 et 4, pour le type d'échantillon ou pour les activités à réaliser, la culture ou l'échantillon doit être transféré dans une zone de confinement appropriée.

5.3 Méthodes d'inactivation

Dans les zones de confinement où l'on souhaite inactiver des échantillons du CMTB de sorte qu'ils puissent être manipulés à un niveau de confinement plus bas, on doit employer des méthodes d'inactivation des mycobactéries qui ont été validées et vérifiées régulièrement à l'interne avant de traiter les échantillons à un niveau de confinement plus bas. Cela comprend l'utilisation d'une méthode d'inactivation validée, soit chimique ou thermique, lorsqu'on fixe les lames ou lorsqu'on inactive des échantillons aux fins d'extraction d'acides nucléiques²⁷. Notez que plusieurs études ont démontré que les températures inférieures à 100 °C n'inactivent pas *M. tuberculosis* efficacement et il en est de même pour l'inactivation par d'autres procédés de laboratoire (p. ex. préparation de frottis) ou l'exposition à des produits chimiques (p. ex. lors de l'extraction d'acides nucléiques ou de protéines)^{28,29,30}.

5.4 Désinfection

Les mycobactéries étant plus résistantes aux désinfectants chimiques que la plupart des bactéries végétatives, le choix d'un produit mycobactéricide efficace revêt une grande importance pour les zones de confinement où l'on manipule le CMTB. Parmi les désinfectants qui se sont avérés efficaces contre les mycobactéries figurent les alcools, les aldéhydes, certains alcalis, les halogènes, les glutaraldéhydes, le formaldéhyde, certains composés peroxygénés et certains phénols³¹.

Les composés phénoliques sont employés dans les laboratoires de mycobactériologie et leur efficacité varie selon le produit. Il est recommandé aux laboratoires de vérifier l'efficacité d'un nouveau composé phénolique avant de l'utiliser. Les désinfectants à base de chlore à une concentration de 10 000 ppm (1 %) sont efficaces contre le CMTB et d'autres microorganismes du GR3, et devraient être considérés comme une solution de rechange aux désinfectants phénoliques³². Par exemple, une dilution à 1 dans 5 d'eau de Javel disponible sur le marché avec une concentration vérifiée d'hypochlorite de sodium de 5,25 % à 6,15 % constitue un désinfectant mycobactéricide efficace. Les composés d'ammonium quaternaires sont généralement inefficaces contre les mycobactéries.

Il existe de nombreux produits désinfectants disponibles sur le marché et les laboratoires devraient s'informer auprès du fabricant au sujet de leur efficacité contre les mycobactéries et de leur mode d'emploi recommandé (c.-à-d., méthode d'application, durée de contact, élimination). Il est conseillé aux laboratoires de procéder à leurs propres essais pour vérifier l'efficacité d'un désinfectant dans les conditions d'utilisation spécifiques au laboratoire.



6.0 COORDONNÉES ET RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Veillez noter que la présente directive est fondée sur les données scientifiques actuelles et qu'elle est appelée à être revue et modifiée lorsque de nouvelles données seront disponibles. Si la présente directive est modifiée, l'ASPC transmettra l'information mise à jour aux parties réglementées touchées et diffusera une nouvelle version de cette directive. Pour obtenir de plus amples renseignements sur celle-ci, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada

Centre de la biosûreté

Équipe des Normes et lignes directrices sur la biosécurité

Courriel : PHAC.standards-normes.ASPC@canada.ca

Site Web des Normes et lignes directrices canadiennes sur la biosécurité :

<http://normescanadiennesbiosecurite.collaboration.gc.ca/>



7.0 GLOSSAIRE

La majorité des définitions suivantes sont tirées de la NCB et du GCB. Il est important de souligner que, même si certaines des définitions fournies dans le glossaire sont universellement reconnues, beaucoup d'entre elles ont été établies expressément pour la NCB et le GCB; par conséquent, certaines définitions pourraient ne pas s'appliquer aux installations qui ne sont pas visées par la NCB et le GCB. On retrouve une liste complète des termes et leur définition au Glossaire dans le chapitre 24 du GCB.

Aérosol	Fines particules solides ou gouttelettes en suspension dans un milieu gazeux (p. ex. l'air); les aérosols peuvent se former lorsqu'une activité provoque un transfert d'énergie dans une matière liquide ou semi-liquide.
Agent pathogène	Microorganisme, acide nucléique ou protéine ayant la capacité de causer une maladie chez l'humain ou l'animal. Des exemples d'agents pathogènes humains (c.-à-d. d'agents anthropopathogènes) figurent aux annexes 2 à 4 ou à la partie 2 de l'annexe 5 de la LAPHT, mais il ne s'agit pas de listes exhaustives.
Barrière de confinement	Barrière séparant les aires « propres » des aires « sales » (c.-à-d. que l'extérieur de l'aire de confinement est séparé des espaces de travail en laboratoire, des salles animalières, des box et des salles de nécropsie). Là où l'on maintient un courant d'air vers l'intérieur, une barrière de confinement physique d'air permet de prévenir la propagation, aux zones « propres », des matières infectieuses ou des toxines qui sont en suspension dans l'air ou aérosolisées.
Biosécurité	Ensemble des principes, des technologies et des pratiques liés au confinement mis en œuvre pour prévenir l'exposition involontaire à des matières infectieuses et à des toxines, ou leur libération accidentelle.
Bonnes pratiques microbiologiques	Code de déontologie fondamental régissant toutes les activités de laboratoire comportant des matières biologiques. Ce code sert à protéger les employés de laboratoire et à prévenir la contamination de leur milieu de travail et des échantillons utilisés.
Confinement	Ensemble de paramètres de conception physique et de pratiques opérationnelles visant à protéger le personnel, le milieu de travail immédiat et la communauté contre toute exposition à des matières biologiques.



Confinement primaire	Premier niveau de barrière physique conçu de façon à contenir des agents pathogènes et des toxines, et à prévenir leur libération. On obtient le confinement primaire en se servant d'un équipement, d'un dispositif, ou de toute autre structure physique pour créer une barrière physique entre les matières infectieuses ou les toxines, et le personnel, le milieu de travail ou d'autres aires à l'intérieur de la zone de confinement. Ce type de confinement prévoit notamment l'utilisation d'enceintes de sécurité biologique, de boîtes à gants et de micro-isolateurs pour animaux. Dans les box, la salle assure elle-même le confinement primaire; l'équipement de protection individuel sert donc de protection primaire contre l'exposition aux agents pathogènes.
Culture	Multiplication <i>in vitro</i> de microorganismes, de tissus cellulaires ou d'autres matières vivantes dans des conditions contrôlées (p. ex. la température, l'humidité, les nutriments) afin d'accélérer l'augmentation du nombre ou de la concentration de ces organismes ou de ces cellules. Dans la <i>Norme canadienne sur la biosécurité</i> et le <i>Guide canadien sur la biosécurité</i> , le terme « culture cellulaire » réfère à des cellules d'origine humaine ou animale.
Désinfection	Procédé qui élimine la plupart des microorganismes vivants; la désinfection est beaucoup moins efficace pour éliminer les matières infectieuses et les toxines que peut l'être la stérilisation.
Dispositif de confinement primaire	Appareil ou équipement conçu pour empêcher la libération de matières infectieuses et de toxines et assurer le confinement primaire (c.-à-d. former une barrière physique entre la personne ou le milieu de travail des matières biologiques). Les enceintes de sécurité biologique, les isolateurs, les centrifugeuses munies de godets étanches, l'équipement de procédé, les fermenteurs, les micro-isolateurs et les étagères à cages ventilées font partie des dispositifs de confinement primaire.
Dose infectieuse	Quantité d'un agent pathogène nécessaire pour causer une infection chez un hôte, mesurée en nombre de microorganismes.
Enceinte de sécurité biologique (ESB)	Dispositif de confinement primaire qui assure la protection du personnel, de l'environnement et des produits (selon la catégorie d'ESB) lors de travaux avec des matières biologiques.
Équipement de protection individuel (EPI)	Équipement ou vêtements portés par le personnel à titre de barrière contre les matières infectieuses et les toxines afin de réduire le risque d'exposition à celles-ci. Sarraus, blouses, vêtements de protection couvrant toutes les parties du corps, gants, chaussures de sécurité, lunettes de sécurité, masques et appareils de protection respiratoire, tous sont des exemples d'EPI.
Évaluation des risques associés à l'agent pathogène	Détermination du groupe de risque et des exigences liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles nécessaires pour manipuler de façon sécuritaire les matières infectieuses ou les toxines concernées.



Évaluation locale des risques (ELR)	Évaluation propre à un endroit en particulier réalisée pour repérer les dangers associés aux activités menées ainsi qu'aux matières infectieuses ou aux toxines utilisées. Cette évaluation permet d'élaborer des stratégies d'atténuation des risques et des stratégies de gestion des risques sur lesquelles on se fondera pour apporter des modifications relativement au confinement physique et aux pratiques opérationnelles dans l'installation concernée.
Exigence opérationnelle	Mesure ou procédure administrative appliquées dans une zone de confinement pour protéger le personnel, l'environnement et, ultimement, la communauté contre les matières infectieuses et les toxines, comme on l'énonce au chapitre 4 de la <i>Norme canadienne sur la biosécurité</i> .
Exigences physiques en matière de confinement	Mesures d'ingénierie et exigences relatives à la conception de l'installation visant à créer une barrière physique pour protéger le personnel, l'environnement et, ultimement, la communauté contre les agents pathogènes et les toxines, comme on l'énonce au chapitre 3 de la <i>Norme canadienne sur la biosécurité</i> .
Groupe de risque (GR)	Groupe dans lequel les matières biologiques sont classées en fonction de leurs caractéristiques inhérentes, comme la pathogénicité, la virulence, le risque de propagation et l'existence d'un traitement prophylactique ou thérapeutique efficace. Le groupe de risque énonce le risque pour la santé du personnel et du public ainsi que la santé des animaux et des populations animales.
<i>In vitro</i>	Du latin « dans le verre »; se rapporte à une expérience menée en milieu artificiel avec des composantes d'un organisme vivant (p. ex. manipulation de cellules dans une boîte de Pétri), y compris les activités comportant des lignées cellulaires ou des œufs.
<i>In vivo</i>	Du latin « dans le vivant »; se rapporte à une expérience menée dans un organisme vivant (p. ex. étude des effets d'un traitement antibiotique sur des modèles animaux).
Matière infectieuse	Tout isolat d'un agent pathogène ou toute matière biologique qui contient des agents pathogènes humains ou des agents zoonotiques et, donc, qui représente un risque pour la santé humaine ou animale.
Niveau de confinement (NC)	Exigences minimales liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles visant la manipulation sécuritaire de matières infectieuses et de toxines dans les laboratoires, les zones de production à grande échelle et les environnements de travail avec des animaux. Il existe quatre niveaux de confinement, allant du niveau de base (niveau de confinement 1 [NC1]) au niveau le plus élevé (niveau de confinement 4 [NC4]).
Pathogénicité	Capacité d'un agent pathogène de causer une maladie chez un hôte humain ou animal.



Programme de surveillance médicale	Programme conçu pour prévenir et déceler les maladies liées à une exposition à des matières infectieuses ou à des toxines chez le personnel. L'accent est principalement mis sur la prévention, mais le programme prévoit un mécanisme d'intervention par lequel une infection ou une intoxication potentielle est décelée et traitée avant qu'il n'en résulte une blessure ou une maladie grave.
Virulence	Gravité ou sévérité d'une maladie causée par un agent pathogène.
Zone de confinement	Espace physique qui répond aux exigences liées à un niveau de confinement donné. Il peut s'agir d'une salle unique (p. ex. laboratoire de niveau de confinement 2 [NC2]), d'une série de salles situées dans un même endroit (p. ex. plusieurs espaces de travail en laboratoire de NC2 non adjacents, mais verrouillables) ou d'une série de salles adjacentes (p. ex. salles de niveau de confinement 3 [NC3] comprenant des aires réservées au travail en laboratoire et des salles animalières ou des box séparés). La zone de confinement peut comprendre des zones réservées au soutien, notamment des sas équipés de douches, de vestiaires « propres » et de vestiaires « sales », le cas échéant.



8.0 RÉFÉRENCES ET SOURCES

- 1 Gouvernement du Canada. *Norme canadienne sur la biosécurité*. Ottawa (Ont.), Canada, Gouvernement du Canada. Disponible sur le site Web <http://canadianbiosafetystandards.collaboration.gc.ca>
- 2 *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines (L.C. 2009, ch. 24)*. (2015).
- 3 *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines (DORS/2015-44)*. (2015).
- 4 *Loi sur la santé des animaux (L.C. 1990, ch. 21)*. (2015).
- 5 *Règlement sur la santé des animaux (C.R.C., ch. 296)*. (2015).
- 6 Dippenaar, A., Parsons, S.D.C., Sampson, S.L., van der Merwe, R.G., Drewe, J.A., *et al.* (2015). Whole genome sequence analysis of *Mycobacterium suricattae*. *Tuberculosis*, 95(6):682-688
- 7 Parsons, S. D., Drewe, J. A., Gey van Pittius, N. C., Warren, R. M., & van Helden, P. D. (2013). Novel cause of tuberculosis in meerkats, South Africa. *Emerg Infect Dis*, 19(12):2004-2007
- 8 Alexander, K.A., Laver, P.N., Michel, A.L., Williams, M., van Helden, P.D., *et al.* (2010). Novel *Mycobacterium tuberculosis* complex pathogen, *M. mungi*. *Emerging infectious diseases*, 16(8):1296-1300
- 9 Ingen, J.V., Rahim, Z., Mulder, A., Boeree, M.J., Simeone, R., *et al.* (2012). Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* complex subspecies. *Emerging Infectious Diseases*, 18(4):653-655
- 10 Pfyffer, G. E. (2007). *Mycobacterium: General Characteristics, Laboratory Detection, and Staining Procedures*. Dans P. R. Murray (éd.), *Manual of Clinical Microbiology* (9^e éd., pp. 543-572). Washington D.C.: ASM Press.
- 11 Lawn, S. D., & Zumla, A. I. (2011). Tuberculosis. *Lancet*, 378(9785):57-72.
- 12 Bloom, B. R., & Murray, C. J. L. (1992). Tuberculosis: Commentary on a Reemergent Killer. *Science*, 257:1055-1064
- 13 Organisation mondiale de la Santé. (2015). *Directives pour la prise en charge de l'infection tuberculeuse latente (ITL)*. Consulté le 24 août 2016 à l'adresse <http://www.who.int/tb/publications/latent-tuberculosis-infection/fr>
- 14 Ducati, R. G., Ruffino-Netto, A., Basso, L. A., & Santos, D. S. (2006). The resumption of consumption -- a review on tuberculosis. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101(7):697-714
- 15 Sia, I. G., & Wieland, M. L. (2011). Current concepts in the management of tuberculosis. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(4):348-361.
- 16 Heymann, D. L. (Ed.). (2008). *Control of Communicable Diseases Manual* (19^e éd.). Washington, DC: American Public Health Association.
- 17 Krauss, H., Schiefer, H. G., Weber, A., Slenczka, W., Appel, M., *et al.* (2003). Bacterial Zoonoses. Dans H. Krauss, H. G. Schiefer, W. Slenczka, A. Weber, M. Zahner, H. (éds.), *Zoonoses: Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans* (3^e éd., pp. 216-217). Washington, D.C.: ASM Press.
- 18 Gumi, B., Schelling, E., Berg, S., Firdessa, R., Erenso, G. *et al.* (2012). Zoonotic Transmission of Tuberculosis between Pastoralists and Their Livestock in South-East Ethiopia. *Ecohealth*, 9(2):139-149
- 19 Organisation mondiale de la santé. (2016). *Tuberculose pharmacorésistante: la tuberculose totalement pharmacorésistante*. Consulté le 23 août 2016 à l'adresse <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/totally-drug-resistant-tb-faq/fr>
- 20 Ryan, K. J., & Ray, C. G. (Eds.). (2004.). *Sheris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Disease*. (4^e éd.). New York: McGraw-Hill.
- 21 Sewell, D. L. (1995). Laboratory-associated infections and biosafety. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(3):389



- 22 Collins, C. H., & Kennedy, D. A. (1999). Laboratory acquired infections. *Laboratory acquired infections: History, incidence, causes and prevention* (4^e éd., pp. 1-37). Woburn, MA: BH.
- 23 Agence de la santé publique du Canada. (2014). *Normes Canadiennes pour la lutte antituberculeuse* (7^e éd.). Ottawa (Ont), Canada : Agence de la santé publique du Canada
- 24 Gouvernement du Canada. *Guide canadien sur la biosécurité*. Ottawa (Ont), Canada : Gouvernement du Canada. Disponible sur le site Web <http://canadianbiosafetystandards.collaboration.gc.ca>
- 25 Organisation mondiale de la Santé (2013). *Manuel de sécurité biologique pour les laboratoires de la tuberculose*. Genève, Suisse.
- 26 Agence de la santé publique du Canada. (2012). *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les milieux de soins*. Ottawa, ON, Canada : Agence de la santé publique du Canada
- 27 Chedore, P, Th'ng, C, Nolan, DH, Churchwell, GM, Sieffert, DE, *et al.* (2002). Method of inactivation and fixing unstained smear preparations of Mycobacterium tuberculosis for improved laboratory safety. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(11):4077-4080
- 28 Doig C, Seagar AL, Watt B, and Forbes KJ. (2002). The efficacy of the heat killing of Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Clinical Pathology*, 55(10):778-779
- 29 Blackwood K, Burdz T, Turenne C, Sharma M, Kabani A and Wolfe J. (2005). Viability testing of material derived from Mycobacterium tuberculosis prior to removal from a Containment Level III laboratory as part of Laboratory Risk Assessment Program. *BMC Infectious Diseases*, 5:4
- 30 Berner-Merchior P and Drugeon HB. (1999). Inactivation of Mycobacterium tuberculosis for DNA Typing Analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(7):2350-2351
- 31 Quinn PJ, Markey BK. Disinfection and Disease Prevention in Veterinary Medicine. Dans Block SS (éd). *Disinfection, Sterilization, and Preservation* (5^e éd.). Philadelphia, PA, États-Unis: Lea & Febiger.
- 32 Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, Kennedy ME. (1990). Efficacies of selected disinfectants against Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 28:2234-2239