



# Directive en matière de biosécurité portant sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus T-lymphotrope humain (HTLV) et les rétrovirus simiens apparentés

Le 14 avril 2019



## Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	3
1.0 CONTEXTE.....	4
2.0 DESCRIPTION DES AGENTS PATHOGÈNES ET GROUPES DE RISQUE.....	5
2.1 DESCRIPTION DU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE (VIH) ET FACTEURS DE RISQUE.....	5
2.2 DESCRIPTION DU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE SIMIENNE (VIS) ET FACTEURS DE RISQUE.....	7
2.3 DESCRIPTION DES VIRUS T-LYMPHOTROPES DES PRIMATES (PTLV) ET FACTEURS DE RISQUE.....	8
2.4 INFECTIONS CONTRACTÉES EN LABORATOIRE.....	10
2.5 DÉTERMINATION DU GROUPE DE RISQUE.....	10
3.0 EXIGENCES RELATIVES AU NIVEAU DE CONFINEMENT.....	11
3.1 DESCRIPTION SOMMAIRE DES ZONES DE CONFINEMENT DÉFINIES DANS LA NCB.....	11
3.2 DÉTERMINATION DU NIVEAU DE CONFINEMENT.....	11
3.3 TYPES D'ÉCHANTILLONS ET DE CULTURES.....	12
3.4 ACTIVITÉS.....	13
4.0 EXIGENCES SUPPLÉMENTAIRES EN MATIÈRE DE BIOSÉCURITÉ.....	16
4.1 EXIGENCES OPÉRATIONNELLES SUPPLÉMENTAIRES S'APPLIQUANT À TOUTES LES ACTIVITÉS (NC2 <sup>A,B</sup> ).....	16
4.2 EXIGENCES OPÉRATIONNELLES SUPPLÉMENTAIRES S'APPLIQUANT AUX ACTIVITÉS DE CULTURE <i>IN VITRO</i> (NC2 <sup>A</sup> ).....	16
4.3 EXIGENCES OPÉRATIONNELLES SUPPLÉMENTAIRES S'APPLIQUANT AUX ACTIVITÉS <i>IN VIVO</i> (NC2 <sup>A,B</sup> ).....	16
5.0 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA BIOSÉCURITÉ.....	17
6.0 COORDONNÉES ET RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES.....	18
7.0 GLOSSAIRE.....	19
8.0 RÉFÉRENCES ET SOURCES.....	22



## Abréviations

ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ARN	Acide ribonucléique
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
ATLL	Leucémie à lymphocytes T de l'adulte
ELR	Évaluation locale des risques
ESB	Enceinte de sécurité biologique
GCB	<i>Guide canadien sur la biosécurité</i>
GR	Groupe de risque (c.-à-d. GR1, GR2, GR3, GR4)
HTLV	Virus T-lymphotrope humain
ICL	Infection contractée en laboratoire
LAPHT	<i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>
LSA	<i>Loi sur la santé des animaux</i>
NC	Niveau de confinement (c.-à-d. NC2, NC3, NC4)
NC2-Ag	Zone de confinement NC2 pour gros animaux
NCB	<i>Norme canadienne sur la biosécurité</i>
PNH	Primate non humain
PON	Procédure opératoire normalisée
PST/HAM	Paraparésie spastique tropicale / myélopathie associée au HTLV-1
RAPHT	<i>Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>
RSA	<i>Règlement sur la santé des animaux</i>
SHIV	Virus de l'immunodéficience simienne-humaine
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
STLV	Virus T-lymphotrope simien
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VIS	Virus de l'immunodéficience simienne
Zone GA	Zone de confinement pour gros animaux
Zone PA	Zone de confinement pour petits animaux



## 1.0 Contexte

L'application des principes et des pratiques de biosécurité appropriés est essentielle pour assurer la sécurité et la sûreté de la manipulation et de l'entreposage des agents pathogènes, des toxines et de toute autre matière infectieuse réglementée. La libération d'agents pathogènes humains, d'agents zoonopathogènes et de toxines provenant de laboratoire ou d'autres zones de confinement peut poser un risque pour la santé publique, pour la santé animale ou pour les deux. Le personnel peut réduire au minimum les risques associés aux agents pathogènes et aux toxines en respectant les principes et les pratiques de biosécurité et de bioconfinement appropriés.

Au Canada, les installations qui manipulent ou entreposent des agents pathogènes humains ou des toxines, ou qui importent des agents zoonopathogènes, doivent satisfaire aux exigences de l'édition actuelle de *la Norme canadienne sur la biosécurité* (NCB) ainsi qu'aux exigences 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)<sup>1,2,3,4,5</sup>.

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 et l'entreposage des matières infectieuses selon chaque niveau de confinement. Les agents pathogènes qui ont fait l'objet d'une évaluation des risques qui leur sont associés se sont vus attribuer un groupe de risque et un niveau de confinement appropriés. Pour la plupart des agents pathogènes, 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 à l'agent pathogène et des évaluations du niveau de confinement 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 puissent être réduites ou modifiées pour certaines activités. Ces changements sont communiqués par un avis de biosécurité ou par 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 aéroportés ou transmissibles par aérosols. À ce titre, certaines activités comportant la manipulation d'agents pathogènes qui ne sont pas connus comme étant transmissibles par inhalation peuvent parfois être menées 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 en question. Elles sont aussi précisées dans le permis d'agent pathogène et de toxine ou dans le permis d'importation d'agents zoonopathogènes. Elles peuvent également être communiquées par l'ASPC ou l'ACIA au moyen d'une autre méthode et, dans ce cas-ci, par l'entremise d'une directive en matière de biosécurité.

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus T-lymphotrope humain (HTLV) et les rétrovirus simiens apparentés sont des exemples d'agents pathogènes du GR3 dont le groupe de risque et le niveau de confinement ont été réévalués par l'ASPC, en collaboration avec des spécialistes du VIH/HTLV. Il a été déterminé qu'il est possible de manipuler le VIH, le HTLV et les rétrovirus simiens apparentés en toute sécurité à un NC2/zone de confinement de gros animaux de NC2 (NC2-Ag), à condition de se conformer à certaines exigences opérationnelles supplémentaires (voir la section 4.0 de cette directive). La présente directive en matière de biosécurité 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 qui travaillent avec ces virus. La *Directive en matière de biosécurité portant sur le VIH, le HTLV et les rétrovirus simiens apparentés* doit être consultée en parallèle avec la NCB.

## 2.0 Description des agents pathogènes et groupes de risque

Les agents pathogènes visés par cette directive sont des rétrovirus qui ont la capacité d'infecter des humains, et qui sont présentés dans les sections qui suivent. Ceux-ci comprennent les souches de VIH, de virus de l'immunodéficience simienne (VIS), de HTLV, de virus T-lymphotrope simien (STLV), et de toute souche ou produit modifié ou créé à partir de l'ADN des souches indiquées dans le tableau ci-dessous. Cela inclut par exemple, les virus de l'immunodéficience simienne-humaine (SHIV), un virus chimère simien-humain fabriqué de gènes du VIS et du VIH. Dans le cas du VIS, environ quarante souches ont été identifiées, et elles sont souvent liées à une espèce de primate non humain (PNH) en particulier. Autre que les deux souches de VIS indiquées dans le tableau, la capacité des souches de VIS d'infecter les humains demeure inconnue.

**Tableau 1** : Souches virales visées par cette directive

Virus <sup>1</sup>	Souche
VIH	VIH-1 VIH-2
VIS	VISsm VIScpz
HTLV	HTLV-1 HTLV-2 HTLV-3 HTLV-4
STLV	STLV-1 STLV-2 STLV-3 STLV-4

<sup>1</sup> Incluent aussi toute souche ou produit résultant de l'assemblage d'ADN des souches indiquées dans ce tableau.

### 2.1 Description du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et facteurs de risque

Le VIH est classé comme un agent pathogène du GR3. Il s'agit d'un virus enveloppé de forme sphérique mesurant environ de 80 à 100 nm, dont le génome est constitué d'ARN linéaire simple brin de polarité positive<sup>6</sup>. Ce rétrovirus existe sous deux formes: le VIH-1 et le VIH-2<sup>7</sup>. Le VIH-1, le type le plus courant, se subdivise en quatre groupes (M, N, O et P) en fonction de l'homologie des séquences de nucléotides et de l'espèce à l'origine de la transmission à l'humain. Environ 98 % des infections à VIH-1 à l'échelle planétaire sont causées par un virus du groupe M tandis que celles des groupes N, O ou P sont considérées comme rares<sup>8</sup>.



Les infections à VIH-2 sont principalement concentrées en Afrique occidentale, mais la prévalence du virus augmente ailleurs dans le monde en raison des voyages et de l'immigration. Ce virus présente un plus grand degré de parenté avec le VIS (similarité de 75 %) qu'avec le VIH-1 (similarité de 42 %)<sup>9</sup>. Il semble que les infections à VIH-2 ne se transmettent pas aussi facilement que celles à VIH-1 et que l'immunodéficience apparaît plus tardivement. Contrairement au VIH-1, qui est hautement infectieux dès la phase aiguë, l'infectiosité du VIH-2 augmente vers les derniers stades du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) et la période de haute infectiosité est plus courte que celle du VIH-1.

On observe des taux d'infection à VIH élevés en Afrique, en Asie et en Europe<sup>10</sup>. Selon les estimations de l'ASPC, 63 110 personnes vivaient avec le VIH au Canada en 2016, ce qui représente une augmentation de 5 % par rapport à 2014<sup>11</sup>.

La phase initiale d'infection à VIH-1 (primo-infection) se traduit par des symptômes pseudo-grippaux qui peuvent durer de 3 à 5 semaines et comprend généralement une lymphadénopathie, des malaises, une virémie plasmatique élevée et une baisse initiale de cellules T CD4+<sup>12,13</sup>. Au cours de l'évolution de l'infection vers la phase asymptomatique qui peut durer des années, les réponses immunitaires provoquent une diminution de virus circulant et une restauration du nombre de cellules T CD4+. En l'absence de traitement, la réplication virale se poursuit, conduisant à la perte progressive des cellules T CD4+. Lorsque le nombre de cellules T CD4+ devient insuffisant pour maintenir une immunité efficace, la probabilité d'infections opportunistes et de néoplasies augmente. Lorsque le nombre de cellules T CD4+ diminue pour atteindre des niveaux très bas, la maladie progresse au SIDA et des symptômes de lymphadénopathie, de même qu'une perte de poids, une diarrhée chronique et des maladies du système nerveux (y compris la démence, myopathie et douleur) surviennent. La progression vers la maladie dépend de certains facteurs liés au virus, comme la souche ou l'isolat viral, la dose infectieuse et la charge virale. En l'absence de traitement, le SIDA apparaît dans les 10 années suivant le moment de l'infection chez la majorité des personnes infectées<sup>14</sup>. À l'échelle planétaire, la principale cause de décès chez les sidatiques est la tuberculose (TB), étant mortelle pour le tiers des personnes infectées par le VIH à l'échelle mondiale. De plus, le risque de contracter la TB est d'environ 30 % plus élevé chez les personnes infectées par le VIH que chez celles qui ne le sont pas<sup>15</sup>.

L'hôte naturel du VIH est l'humain, mais une infection expérimentale avec le VIH-1 est également possible chez le chimpanzé, le gibbon et le lapin<sup>16</sup>. Le VIH ne peut se répliquer à l'extérieur de l'hôte et il est extrêmement sensible à la dessiccation<sup>17</sup>. La dose infectieuse du VIH demeure inconnue. Étant donné que les rapports sexuels et la transmission parentérale sont les principales voies de transmission du virus, il est improbable qu'une épidémie majeure d'infection à VIH se déclare si le virus s'échappait des laboratoires.

Puisque les propriétés génétiques et antigéniques du VIH-1 sont en changement perpétuel, le développement de vaccins contre ce virus n'a pas encore été couronné de succès. Il existe actuellement plus de 30 médicaments antiviraux et des formules combinées auxquels il est possible de faire appel, mais l'apparition de souches de VIH résistantes aux médicaments compromet l'efficacité des traitements antiviraux<sup>18,19,20</sup>. Enfin, il existe également des lignes directrices et des mesures prophylactiques pré- et post-exposition à suivre en cas d'exposition ou de forte probabilité d'exposition<sup>21,22</sup>.



## 2.2 Description du virus de l'immunodéficience simienne (VIS) et facteurs de risque

Le VIS est une espèce de rétrovirus capable d'infecter au moins 45 espèces de primates africains. On croit que le VIH-1 et le VIH-2 sont le résultat de transmissions inter-espèces des souches VIScpz et VISsmm respectivement. VIScpz est présent chez les chimpanzés et VISsmm est présent chez les singes mangabey enfumés (*Cercocebus atys*).

L'hôte principal pour le VIS est le PNH, bien que le virus a le potentiel d'être un agent pathogène zoonotique. Des infections contractées en laboratoire (ICL) chez le personnel de laboratoire ont été signalées dans la littérature, mais sans mener à la maladie<sup>23,24,25</sup>.

La principale voie de transmission est par injection alors l'utilisation d'aiguilles devrait être strictement limitée. Par contre, des transmissions peuvent aussi se produire par exposition de muqueuses ou de lésions cutanées à du sang ou des liquides organiques contaminés.

L'infection à VIS chez les singes rhésus et autres espèces de PNH vulnérables (p. ex. le macaque à queue de cochon, le macaque de Buffon) mène à une maladie du dépérissement chronique accompagnée d'une diminution du nombre de lymphocytes T et d'une lymphadénopathie. L'évolution clinique de l'infection chez les singes, comme celle du SIDA chez les humains, se complique en raison de diverses infections opportunistes<sup>26</sup>. Le VIS cause aussi une encéphalopathie primaire chez le singe possédant de nombreuses caractéristiques de celle associée au VIH chez l'humain<sup>27</sup>.

### 2.2.1 Virus de l'immunodéficience simienne-humaine

Un SHIV est un virus chimère produit en recombinant l'ADN du VIS et du VIH. Ces constructions génétiques sont généralement créées par l'ajout de gènes du VIH codant les protéines d'enveloppe et accessoires (c.-à-d. env, tat, rev, vpu et nef) à un squelette génétique du VIS, ce qui produit un virus recombiné capable de réplication qui démontre les caractéristiques des deux lignées et ayant la même antigénicité que le VIH. Plusieurs souches de SHIV sont utilisées comme modèle d'infection à VIH pour la recherche sur la transmission, la pathogenèse, la puissance de drogues et le développement de vaccins<sup>28,29,30</sup>.

Le virus chimère peut infecter les PNH qui ne sont pas naturellement susceptibles à l'infection à VIH, y compris les macaques rhésus, à queue de cochon et de Buffon. L'infection à SHIV de ces hôtes PNH cause une maladie équivalente à l'infection humaine à VIH<sup>31</sup>. Aucun incident d'exposition n'a été signalé, et donc aucune infection n'est connue chez l'humain. Par contre, des souches spécifiques de SHIV sont capable d'infecter et de répliquer dans des cellules humaines, y compris des cellules mononuclées de sang périphérique, des astrocytes et des lignées de cellules T. Les passages en série et l'adaptation *in vivo* peuvent mener à des variantes avec une pathogénicité accrue<sup>30</sup>.

Les caractéristiques des SHIV sont spécifiques à la souche et dépendent en partie des isolats de VIH et de VIS d'origine. L'infectiosité est démontré par le virus isolé (c.-à-d. libre) ainsi que le SHIV associés à la cellule. Dépendant de la souche spécifique de SHIV, l'infection peut se produire par transmission intraveineuse ou par les muqueuses et peut mener à différent niveau de transmissibilité, de pathogénicité et de gamme de spécificité de l'hôte<sup>30</sup>.



Les SHIV sont classés comme agents pathogènes humains du GR3 et agents zoopathogènes du GR3, mais comme c'est le cas pour d'autres organismes génétiquement modifiés en laboratoire, les organisations peuvent effectuer leurs propres évaluations des risques associés à l'agent pathogène pour évaluer les risques uniques de leurs SHIV<sup>32</sup>.

## 2.3 Description des virus T-lymphotropes des primates (PTLV) et facteurs de risque

On réfère aux HTLV et à leurs homologues les virus T-lymphotropes simiens globalement comme virus T-lymphotropes des primates (PTLV). Jusqu'à présent, quatre groupes de PTLV distincts ont été découverts. Les PTLV-1, -2 et -3 comprennent des virus humains (HTLV-1, -2 et -3) et des virus simiens (STLV-1, -2 et -3). Jusqu'à tout récemment, le quatrième type (PTLV-4) n'a été retrouvé que chez les humains (HTLV-4)<sup>8</sup>. Par contre, de nouveaux virus STLV, y compris le virus STLV-4, ont été découverts et font l'objet de recherche<sup>33</sup>.

### 2.3.1 Description du virus T-lymphotrope humain (HTLV) et facteurs de risque

Le HTLV est un agent pathogène du GR3. Également connu sous le nom de virus du lymphome humain à cellules T, il s'agit d'un rétrovirus humain complexe de type C dont la structure est sphérique et le diamètre est environ 100 nm<sup>34</sup>. Le noyau central du HTLV est opaque aux électrons et renferme un génome à deux fragments d'ARN simple-brin de polarité positive qui sont convertis en ADN au moment de l'infection, par un phénomène de transcription inverse. Cet ADN s'insère ensuite dans le génome de l'hôte et provoque une infection persistante<sup>35</sup>. Contrairement aux autres rétrovirus, qui, comme le VIH, se multiplient par la réplication de la particule virale, le HTLV se multiplie par la prolifération des cellules infectées<sup>36,37</sup>.

Quatre types de HTLV ont été identifiés, et ils résultent tous de la transmission zoonotique de rétrovirus simiens d'un hôte simien à un hôte humain<sup>30</sup>. Le HTLV-1 et le HTLV-2 sont associés à des maladies chez l'humain. Le HTLV-1 cause principalement la leucémie à lymphocytes T de l'adulte (ATLL) et la paraparésie spastique tropicale/myélopathie associée au HTLV-1 (PST/HAM). Le HTLV-2 est une souche moins pathogène que le HTLV-1 et peut causer des troubles neurologiques modérés et des infections pulmonaires chroniques. Le HTLV-3 et le HTLV-4 n'ont pas été associés à des maladies chez les humains<sup>38</sup>.

On estime que 10 à 20 millions personnes seraient infectées par le HTLV-1 à l'échelle mondiale<sup>29,30,32,39</sup>. L'infection à HTLV-1 est endémique dans le sud du Japon, dans les Caraïbes, dans certaines régions de l'Afrique (au Gabon et au Nigeria), au Moyen-Orient, en Amérique du Sud (au Panama, en Colombie, au Venezuela, au Brésil et en Bolivie), en Mélanésie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée<sup>34</sup>. Au Canada, le nombre de personnes infectées par le HTLV-1 est inconnu, mais la fréquence des cas est considérée comme étant faible. Des cas d'infection à ce virus ont été découverts chez des communautés autochtones vivant dans les régions côtières de la Colombie-Britannique et du Nunavut<sup>40,41</sup>. Aux États-Unis, une étude menée sur des personnes ayant fait un don de sang pour la première fois entre les années 2000 et 2009 a révélé que 5,1 cas sur 10<sup>5</sup> (intervalle de confiance de 95 %, 4,1-5,1) étaient testés positifs pour le HTLV-1 et que 15,7 cas sur 10<sup>5</sup> (intervalle de confiance de 95 %, 13,0-16,3) l'étaient pour le HTLV-2<sup>42</sup>.





Le principal hôte du HTLV-1 est l'humain, mais le virus est aussi capable d'infecter expérimentalement les lapins, les rats et les singes.<sup>43</sup> Bien que la dose infectieuse de HTLV-1 et de HTLV-2 demeure inconnue, les virus se transmettent principalement par un contact direct entre des muqueuses ou des lésions cutanées (p. ex. abrasions, lacérations) et des liquides organiques contaminés. Même si la transmission du HTLV-1 de l'animal à l'humain est rare, elle pourrait survenir en cas de morsure ou d'égratignures, ou s'il y a contact entre des muqueuses et des liquides organiques contaminés<sup>44</sup>. Un seul cas d'infection à HTLV contractée en laboratoire a été recensé : un travailleur s'était accidentellement piqué avec une aiguille<sup>45</sup>.

L'ATLL est une maladie grave impliquant la prolifération maligne de lymphocytes T. Il en existe quatre formes établies selon le tableau clinique. Les formes leucémiques aiguës impliquent une augmentation du nombre de cellules T et parfois des lésions cutanées, des adénopathies et une hépatosplénomégalie systémique. Les formes lymphomateuses sont caractérisées par une lymphadénopathie systémique importante avec quelques cellules anormales dans le sang. Les deux types, aigu et lymphome, ont de pauvres pronostics, avec une durée médiane de survie d'environ un an. Pour les formes leucémiques chroniques, le nombre de globules blancs est légèrement élevé et des lésions cutanées, des adénopathies et une hépatosplénomégalie sont parfois présentes. Les formes indolentes sont caractérisées par quelques cellules d'ATLL et l'absence d'autres signes cliniques souvent associés à l'ATLL. En général, les types chroniques d'ATLL progressent à une forme aiguë en quelques années<sup>31,35,38</sup>. Le développement de l'ATLL est étroitement lié à l'infection durant l'enfance par le HTLV-1, dont la période d'incubation est de 20 à 60 ans, et qui se manifeste chez environ 2 à 6 % des personnes infectées<sup>29,31</sup>.

La PST/HAM est une maladie chronique démyélinisante caractérisée par de la faiblesse musculaire dans les extrémités, des troubles sensoriels, de l'incontinence urinaire, de l'impuissance et de la douleur au bas du dos<sup>21,22,29,35,38</sup>. Il s'agit d'une affection progressivement incapacitante. Avec le temps, le patient peut devenir confié à un fauteuil roulant, et des complications secondaires peuvent entraîner la mort<sup>31</sup>. La période d'incubation médiane du PST/HAM est de 3,3 ans et la maladie se manifeste chez moins de 1 % des personnes infectées<sup>40</sup>. Bien que la plupart des patients infectés par le HTLV-1 demeurent asymptomatiques, ils peuvent toujours transmettre le virus<sup>38</sup>. L'infection à HTLV-1 est incurable, et l'on ne dispose pas de traitements efficaces à long terme contre les maladies associées à cette infection.

### 2.3.2 Description du virus T-lymphotrope simien (STLV) et facteurs de risque

Quatre types distincts de STLV (STLV-1, STLV-2, STLV-3 et STLV-4) ont été identifiés, correspondant de manière homologue aux quatre types de HTLV. Le STLV-1 et le STLV-3 montrent une grande diversité génétique, sont capables d'infecter plusieurs espèces de PNH et ont plusieurs sous-types. En revanche, deux souches de STLV-2 ont seulement été trouvées dans les bonobos. Le STLV-4 a récemment été découvert chez les gorilles en Afrique centrale, avec des preuves correspondantes de transmission zoonotiques à des chasseurs gravement mordus par des gorilles<sup>28,46</sup>. Le STLV est endémique en Afrique et en Asie où les souches de STLV sont regroupées géographiquement et infectent plusieurs espèces différentes de PNH<sup>8</sup>.



## 2.4 Infections contractées en laboratoire

Entre 1981 et 2002, un total de 106 cas d'infection à VIH d'origine professionnelle a été recensé, soit 57 travailleurs de la santé aux États-Unis, 35 en Europe et 14 ailleurs dans le monde (dont 3 au Canada). Deux cent trente-huit (238) cas d'infection possiblement contracté en milieu de travail ont également été déclarés.<sup>47</sup> Les données les plus récentes (décembre 2010) des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis n'ont trouvé aucune nouvelle infection depuis 1999, mais plusieurs cas font toujours l'objet d'enquêtes<sup>48</sup>. Parmi les deux cents cas d'infections à VIH contractées en milieu de travail, soit documentées ou possibles, 36 étaient chez des travailleurs en laboratoire ou des techniciens.

En laboratoire, les risques de contracter une infection à VIH comprennent la transmission par exposition directe à du sang ou à des matières infectieuses ou par des animaux infectés. Le plus souvent, soit dans environ 80 % des cas d'ICL, l'exposition résulte d'une blessure par piqûre d'aiguille; cependant, le taux d'infection à VIH associé à ce type d'exposition serait de 0,3 % à 0,5 %<sup>49</sup>.

Les voies d'exposition professionnelle au HTLV sont les mêmes que pour le VIH, mais le risque de transmission est beaucoup plus bas, et peu d'infections en milieu de travail ont été documentées<sup>40</sup>. De plus, une étude en Australie n'a trouvé aucune transmission de HTLV-1 parmi 53 travailleurs de la santé exposés au virus, malgré que seulement trois de ceux-ci aient reçu une prophylaxie post-exposition<sup>50</sup>.

## 2.5 Détermination du groupe de risque

Le groupe de risque est fondé sur l'établissement des risques associés à un agent pathogène, c'est-à-dire l'évaluation des risques inhérents à un agent pathogène à partir de facteurs de risque tels que la pathogénicité, la disponibilité de traitements préventifs et thérapeutiques efficaces et la transmissibilité. 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). On trouvera la liste complète des facteurs de risque associés aux agents pathogènes ainsi que la définition de chacun des groupes de risque dans l'édition actuelle du *Guide canadien sur la biosécurité* (GCB)<sup>51</sup>.

En collaboration avec des experts, l'ASPC a évalué les risques associés au VIH, au HTLV et aux rétrovirus simiens apparentés. À la lumière des facteurs de risque associés aux agents pathogènes énumérés dans les sections précédentes, il a été déterminé que ces virus sont des agents pathogènes du GR3, à l'exception du VIS qui est un agent pathogène humain et zoopathogène du GR2. Selon la NCB, un agent pathogène du GR3 présente un risque élevé pour la santé des personnes et/ou des animaux, mais un risque faible pour la santé publique. Les agents pathogènes du GR3 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 dont le risque de propagation est faible dans la population<sup>1</sup>. L'attribution de ce groupe de risque au VIH et au HTLV est conforme aux évaluations effectuées par nos homologues internationaux, comme l'illustre le tableau 1.

**Tableau 1** : Groupe de risque attribué au VIH et au HTLV à l'échelle internationale

Pays	Groupe de risque VIH	Groupe de risque VIS	Groupe de risque HTLV
Australie/Nouvelle-Zélande 2010	3	--	3
Belgique 2008	3	3	3
Allemagne 2013	3	2	3
Royaume-Uni 2013	3	3	3
Communauté européenne 2000	3	3	3
National Institute of Health (NIH) 2016	3	3	3
Singapour 2004	3	Annexe 1	3
Suisse	3	3	3

Source: <http://my.absa.org/riskgroups>

### 3.0 Exigences relatives au niveau de confinement

#### 3.1 Description sommaire des zones de confinement définies dans la NCB

La NCB énonce les exigences physiques en matière de confinement, les exigences opérationnelles et les exigences relatives aux essais de vérification et de performance nécessaire pour manipuler les agents pathogènes humains, les agents pathogènes pour les animaux terrestres et les toxines. La présente section précise les distinctions qui existent entre les diverses zones de confinement des animaux. Des renseignements plus détaillés sur les zones de confinement se trouvent dans la NCB.

Une zone de confinement d'animaux désigne un ensemble de salles animalières ou de box, ainsi que les corridors qui les relient et les salles connexes (p. ex. aires d'entreposage et aires de préparation) d'un même niveau de confinement, 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 désignée par le terme « salle animalière ». Les zones PA doivent généralement être conformes aux mêmes exigences qui s'appliquent aux travaux exécutés en laboratoire, indiquées sous les colonnes NC2 ou NC3 de la NCB.

Dans une zone de confinement de gros animaux (zone GA), la salle elle-même fournit le confinement primaire. Les pièces ou les espaces où les animaux sont hébergés sont désignés par le terme « box ». Lorsque les petits animaux sont hébergés dans des cages ouvertes prévues seulement pour le confinement des animaux à un espace (c.-à-d. la cage n'a pas de filtre pour prévenir la libération de matières infectieuses et de toxines), on considère cela comme un box à l'intérieur d'une zone GA, malgré la taille réelle de l'animal. La NCB utilise des colonnes distinctes pour les zones GA au NC2 et au NC3, intitulées NC2 -Ag et NC3-Ag, respectivement.

#### 3.2 Détermination du niveau de confinement

Le niveau de confinement offre aux utilisateurs une description des exigences physiques en matière de confinement minimales, des exigences opérationnelles minimales, et des exigences relatives aux essais



de vérification et de performance minimales à respecter pour assurer la manipulation en toute sécurité des agents pathogènes en laboratoire. Les niveaux de confinement s'appliquent à des aires de travail allant de simples laboratoires (c.-à-d. NC1) à des installations de NC4, le niveau de confinement maximal. Consultez la NCB pour obtenir une description complète des niveaux de confinement.

Les évaluations des risques associés au VIH, au HTLV et aux rétrovirus simiens apparentés indiquent clairement que ces agents pathogènes peuvent causer des maladies graves chez l'humain. Cependant, elles montrent également que la transmission s'effectue essentiellement par inoculation parentérale et par un contact avec des muqueuses; que la survie du virus à l'extérieur de son hôte est limitée et ne se produit que lorsque les conditions sont idéales; que la transmission par l'air n'est pas possible; et que le risque pour les travailleurs de laboratoire, ainsi que pour l'environnement, est limité. Il a également été déterminé que la culture de ces virus ou les manipulations *in vivo* réalisées avec ces agents pathogènes n'augmentent pas les risques encourus par les travailleurs de laboratoire, et que l'utilisation de bonnes techniques de manipulation et de pratiques opérationnelles appropriées peut atténuer les risques.

À la lumière des évaluations des risques effectuées par l'ASPC en collaboration avec des spécialistes du VIH et du HTLV, il a été déterminé qu'il est possible de manipuler le VIH, le HTLV et les rétrovirus simiens apparentés (y compris les SHIV) en toute sécurité à un NC2/NC2-Ag, à condition de se conformer à certaines exigences opérationnelles supplémentaires. Se reporter à la section 4 de cette directive pour les exigences supplémentaires s'appliquant aux activités menées dans un NC2/NC2-Ag et à la section 5 de cette directive pour les considérations additionnelles en matière de biosécurité concernant les travaux réalisés avec le VIH, le HTLV et les rétrovirus simiens apparentés. Pour obtenir une liste complète des exigences physiques en matière de confinement, des exigences opérationnelles et des exigences relatives aux essais de vérification et de performance à respecter, se reporter aux chapitres 3, 4 et 5 de la NCB.

### 3.3 Types d'échantillons et de cultures

Les différents types d'échantillons et de cultures qui contiennent le VIH ou l'HTLV peuvent être associés à différents risques. Aux fins de la présente directive, les types d'échantillons et les activités ont chacun été classés en trois grandes catégories décrites ci-dessous.

#### 3.3.1 Matière biologique inactivée

Cette catégorie englobe les produits (p. ex. culots, virus concentré) concentrés à partir d'échantillons primaires (p. ex. sang, plasma et sperme), ainsi que les cultures (matières propagées), qui ont été inactivées à l'aide d'une méthode validée et vérifiée régulièrement. L'inactivation doit être effectuée au niveau de confinement requis pour l'agent pathogène et le type d'échantillon (p. ex. si une culture de VIH doit être manipulée au NC2, l'inactivation doit avoir lieu au NC2 ou à un niveau de confinement supérieur). La chaleur et les produits chimiques figurent parmi les méthodes d'inactivation. La capacité d'une méthode d'extraction des acides nucléiques à inactiver un agent pathogène doit être validée à l'interne.

Les échantillons et les cultures qui ont été inactivées 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.



### 3.3.2 Échantillons primaires

Cette catégorie comprend les échantillons prélevés directement chez les patients ou les animaux pour la détection ou la surveillance d'une infection (p. ex. sang, plasma, sperme et tissus contaminés de sang). 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 l'agent pathogène que l'on retrouve dans 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 sauf si l'agent pathogène a été cultivé ou intentionnellement recueilli ou extrait. Toutefois, l'importation d'échantillons primaires contenant un agent zoopathogène ou zoonotique nécessite un permis d'importation d'agent zoopathogène délivré par l'ACIA.

### 3.3.3 Agent pathogène concentré ou en culture

Cette catégorie comprend toute culture d'agent pathogène, comme les cultures mères d'isolats cliniques et les souches de référence de l'agent pathogène ainsi que les cultures utilisées à des fins diagnostiques, lesquelles mèneront à une augmentation de la quantité de pathogènes. Cette catégorie comprend également les agents pathogènes qui ont été concentrés d'une quelconque façon (p. ex. par centrifugation, filtration ou chromatographie). Les agents pathogènes en culture ou concentrés sont réglementés en vertu de la LAPHT et nécessitent un permis d'agent pathogène et de toxine délivré par l'ASPC. De plus, l'importation de cultures d'agents zoopathogènes est réglementée par l'ASPC ou l'ACIA en vertu de la LSA et du RSA.

## 3.4 Activités

Outre le type d'échantillon et de culture, certaines techniques de laboratoire peuvent aussi avoir une incidence sur les risques associés aux activités en laboratoire. Les définitions et les exemples d'activités en laboratoires qui suivent peuvent aider à classer les nouvelles activités qui deviennent disponibles.

### 3.4.1 Activités comportant la manipulation de matière biologique inactivée

Le processus d'inactivation rend l'échantillon essentiellement exempt de l'agent pathogène de sorte qu'il est peu probable qu'il soit infectieux. L'inactivation utilisant une méthode efficace, validée et vérifiée régulièrement doit se faire soit au niveau de confinement de l'échantillon ou de la culture (tel qu'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). Ces activités comprennent notamment les tests pour antigène ou pour transcriptase inverse et l'extraction des acides nucléiques, mais seulement si la méthode d'inactivation a été validée pour l'agent pathogène.

### 3.4.2 Activités cliniques ou diagnostiques autres que la culture comportant la manipulation d'échantillons primaires

Celles-ci comprennent les activités réalisées sur des échantillons primaires non cultivés prélevés chez des patients à des fins de détection ou de surveillance d'une infection. Seules les activités qui visent à propager par culture, à concentrer ou à purifier des agents pathogènes (c.-à-d. dans ce cas, le VIH, HTLV ou autre rétrovirus visé par cette directive) à partir d'échantillons primaires sont réglementées par l'ASPC; par conséquent, les activités de diagnostic qui n'augmentent pas le nombre ou la concentration de l'agent pathogène 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 environnements 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'échantillon<sup>52</sup>.

Ces activités diagnostiques comprennent notamment les essais d'immunoabsorption enzymatique (ELISA), la centrifugation d'échantillons primaires (p. ex. pour séparer le plasma, et non pour former un culot de virus), l'inoculation de cellules permissives pour la culture, l'extraction d'acide nucléique et les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN).

**3.4.3 Activités liées à la culture *in vitro* :** La culture des agents pathogènes augmente la concentration et le nombre d'organismes, ce qui accroît grandement l'infectiosité de l'échantillon. Ces activités sont réglementées par l'ASPC, tel qu'indiqué à la section 3.3.3 de cette directive.

Ces activités comprennent notamment la culture ou la propagation d'échantillons qui contiennent probablement un agent pathogène en particulier, le traitement des cultures positives à des fins d'emballage et de distribution à d'autres laboratoires et les activités de recherche comportant des cultures de l'agent pathogène.

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 VIH, le HTLV ou des rétrovirus simiens apparentés. Ces agents pathogènes sont classés comme des agents pathogènes humains du GR3, mais le travail avec ces agents peut s'effectuer en sécurité au NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité. Se reporter à la section 4 de cette directive pour connaître les exigences supplémentaires en matière de biosécurité à respecter lorsqu'on travaille au NC2; et à la section 5 de cette directive pour les considérations supplémentaires en matière de biosécurité à connaître pour travailler avec le VIH, le HTLV ou des rétrovirus simiens apparentés. Pour la liste complète des exigences opérationnelles, des exigences physiques en matière de confinement et des exigences relatives aux essais de vérification et de performance, se reporter aux chapitres 3, 4 et 5 de la NCB.



**Tableau 2 :** Niveaux de confinement pour les activités impliquant le VIH, le HTLV et des rétrovirus simiens apparentés

Types d'échantillons et activités	Niveau de confinement minimal exigé
<b>Activités cliniques ou diagnostiques sans culture</b> Des exemples de ces activités comprennent, mais ne sont pas limités à : <ul style="list-style-type: none"><li>la préparation d'échantillons diagnostiques en vue de concentrer ou d'isoler le VIH, le HTLV ou un rétrovirus simien apparenté (p. ex. concentration ou centrifugation d'échantillons).</li></ul>	NC2 <sup>a</sup>
<b>Activités <i>in vitro</i> avec culture</b> Des exemples de ces activités comprennent, mais ne sont pas limités à : <ul style="list-style-type: none"><li>les cultures à partir d'échantillons qui contiennent assurément ou probablement l'agent pathogène;</li><li>la recherche <i>in vitro</i> avec l'agent pathogène;</li><li>les travaux préparatoires pour les activités <i>in vivo</i>;</li><li>le traitement des cultures positives en vue de leur emballage et de leur distribution à d'autres installations.</li></ul>	NC2 <sup>a</sup>
<b>Travaux <i>in vivo</i></b> Des exemples de ces activités comprennent, mais ne sont pas limités à : <ul style="list-style-type: none"><li>la préparation d'inoculum;</li><li>l'inoculation d'animaux;</li><li>la collecte d'échantillons (p. ex. sang, liquide céphalorachidien) sur des animaux infectés à des fins expérimentales.</li></ul>	NC2 <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Avec exigences supplémentaires en matière de biosécurité telles que décrites dans la section 4.0 de cette directive.

<sup>b</sup> Le travail dans des zones PA doit satisfaire aux exigences de la colonne de NC2 de la NCB et le travail dans les zones GA doit satisfaire aux exigences de la colonne de NC2-Ag de la NCB.



## 4.0 Exigences supplémentaires en matière de biosécurité

En plus des exigences pour le NC2 énoncées dans les 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 suivies pour toutes activités indiquées dans le tableau 2 nécessitant des exigences supplémentaires (NC2<sup>a,b</sup>). Les exigences suivantes s'appliquent à tout le personnel qui entre dans la zone de confinement.

### 4.1 Exigences opérationnelles supplémentaires s'appliquant à toutes les activités (NC2<sup>a,b</sup>)

- Les matières infectieuses doivent être centrifugées dans des godets de sécurité (ou des rotors) scellés, qui sont déchargés dans une ESB (NCB E4.6.29). Décharger dans une ESB les godets de sécurité (ou les rotors) scellés empêche la libération d'aérosols infectieux et protège la personne d'une exposition.

### 4.2 Exigences opérationnelles supplémentaires s'appliquant aux activités de culture *in vitro* (NC2<sup>a</sup>)

- Toutes les activités comportant la manipulation de récipients ouverts qui contiennent des matières infectieuses doivent être menées dans une ESB certifiée ou dans un autre dispositif de confinement primaire approprié (NCB E4.6.25). Les ESB fournissent un confinement primaire efficace tout en protégeant le personnel et l'environnement des aérosols infectieux.
- Les employés doivent enfiler une deuxième couche de vêtements de protection avant de travailler avec des matières infectieuses, conformément aux procédures relatives à l'entrée dans la zone de confinement (NCB E4.4.7). Le port d'une couche additionnelle de vêtements de protection (p. ex. blouses sans ouverture sur le devant avec poignets bien ajustés, deuxième paire de gants, tabliers imperméables ou bonnets) protège l'individu d'une exposition en offrant un niveau de protection supplémentaire si l'intégrité de la couche externe des vêtements de protection est compromise ou contaminée.

### 4.3 Exigences opérationnelles supplémentaires s'appliquant aux activités *in vivo* (NC2<sup>a,b</sup>)

- Les employés doivent enfiler une deuxième couche de vêtements de protection avant de travailler avec des animaux infectés par le VIH, le HTLV ou un rétrovirus simien apparenté, conformément aux procédures relatives à l'entrée dans la zone de confinement (NCB E4.4.7).





## 5.0 Considérations relatives à la biosécurité

L'importance des évaluations locales des risques (ELR) dans l'implantation des exigences est énoncée dans la NCB. Bon nombre de ces exigences sont axées sur les risques et la performance, de sorte qu'elles sont en fonction de l'ELR effectuée. En raison des risques associés à la manipulation du VIH, du HTLV ou de rétrovirus simiens apparentés, les exigences suivantes de la NCB sont mises en évidence pour faciliter l'élaboration d'ELR et de procédures opératoires normalisées (PON). Bien que ces exigences ou certaines parties d'entre elles figurent dans le chapitre 4 de la NCB à titre d'exigences opérationnelles s'appliquant au NC2/NC2-Ag, elles sont essentielles pour la manipulation sécuritaire du VIH, du HTLV et des rétrovirus simiens apparentés.

- Les bonnes pratiques microbiologiques doivent être appliquées (NCB E4.6.18). Les bonnes pratiques microbiologiques (p. ex. l'utilisation d'ÉPI, le lavage des mains, la désinfection des espaces de travail, l'utilisation de procédures qui diminuent la création d'aérosols et la décontamination et l'élimination adéquates des matières) protègent le personnel de la zone de confinement d'une exposition en réduisant le risque de contamination croisée et la propagation de la contamination à l'extérieur de la barrière de confinement;
- L'utilisation d'aiguilles, de seringues et d'autres objets pointus ou tranchants doit être strictement limitée et même évitée lorsqu'il existe des solutions de rechange convenables (NCB E4.6.9);
- Une ESB certifiée doit être utilisée pour réaliser des activités comportant des récipients ouverts qui contiennent des matières infectieuses susceptibles de produire des aérosols infectieux lorsqu'il est impossible de confiner la production d'aérosols par d'autres méthodes, ou lorsque de telles activités impliquent la manipulation de fortes concentrations ou de gros volumes de matière infectieuse (NCB E4.6.24);
- Une protection du visage doit être portée lorsqu'il y a un risque d'exposition aux éclaboussures ou aux objets projetés en l'air (NCB E4.4.2);
- Les lésions ouvertes, les coupures, les égratignures et les écorchures doivent être couvertes de pansements imperméables (NCB E4.6.6);
- Des procédures, déterminées par une ELR, doivent être utilisées pour prévenir une fuite, un débordement, un déversement ou tout autre 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 des ELR, doit être élaboré, mis en œuvre et tenu à jour (NCB E4.1.12). Le plan de surveillance devrait inclure un protocole pour l'évaluation du personnel potentiellement exposé afin qu'il puisse recevoir un traitement prophylactique post-exposition;
- Des désinfectants efficaces contre les agents pathogènes utilisés doivent se trouver à portée de main et être utilisés dans la zone de confinement (NCB E4.8.2).



## 6.0 Coordonnées et renseignements supplémentaires

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 qui sont concernées et diffusera une nouvelle version de la directive. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la présente directive, vous pouvez joindre ou consulter :

Agence de la santé publique du Canada

Centre de la biosûreté

Équipe des Normes et lignes directrices sur la biosécurité

Courriel : PHAC.[pathogens-pathogenes.ASPC@canada.ca](mailto:pathogens-pathogenes.ASPC@canada.ca)

Site Web de la Norme canadienne sur la biosécurité :

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite.html>

Fiches techniques santé-sécurité : agents pathogènes (FTSSP) de l'ASPC :

<https://www.canada.ca/fr/services/sante/biosecurite-et-biosurete.html>



## 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 de termes et leur définition au Glossaire dans le chapitre 24 du GCB.

<b>Agent pathogène</b>	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 ils ne constituent pas une liste exhaustive.
<b>Biosécurité</b>	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.
<b>Bonnes pratiques microbiologiques</b>	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.
<b>Cage de confinement primaire</b>	Cage pour animaux qui sert de dispositif de confinement primaire et qui empêche la libération de matières infectieuses et de toxines. Ce type de cages comprend les cages ventilées à couvercle filtrant et les étagères à cages de micro-isolation ventilées, avec ou sans filtre à haute efficacité pour les particules de l'air (HEPA).
<b>Confinement</b>	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. Dans le même contexte, on utilise aussi le terme « bioconfinement ».
<b>Confinement primaire</b>	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 l'employé, 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.



<b>Dispositif de confinement primaire</b>	Appareil ou équipement conçus pour empêcher la libération de matières infectieuses et de toxines et pour 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.
<b>Enceinte de sécurité biologique (ESB)</b>	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.
<b>Équipement de protection individuel (EPI)</b>	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.
<b>Évaluation des risques associés à l'agent pathogène</b>	Détermination du groupe de risque, des exigences liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles nécessaires pour manipuler de façon sécuritaire les matières infectieuses ou les toxines concernées.
<b>Évaluation locale des risques (ELR)</b>	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.
<b>Exigence opérationnelle</b>	Mesure et 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 NCB.
<b>Exigences physiques en matière de confinement</b>	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 NCB.
<b>Groupe de risque (GR)</b>	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. Les définitions pour les agents pathogènes du GR2 à GR4 sont précisées dans l'article 3 de la LAPHT.



<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).
<b>Niveau de confinement (NC)</b>	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 (NC1) au niveau le plus élevé (NC4).
<b>Pathogénicité</b>	Capacité d'un agent pathogène de causer une maladie chez un hôte humain ou animal.
<b>Propagation</b>	Multiplification d'un agent pathogène dans des conditions contrôlées en laboratoire.
<b>Virulence</b>	Gravité ou sévérité d'une maladie causée par un agent pathogène.
<b>Zone de confinement</b>	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.
<b>Zone de confinement de gros animaux (zone GA)</b>	Zone de confinement (c.-à-d. espaces de travail en laboratoire, box, salles animalières, salles de nécropsie, aires de production à grande échelle) de niveau de confinement 3 (NC3), de niveau de confinement 3–Agriculture (NC3-Ag) et de niveau de confinement 4 (NC4), y compris toute zone réservée au soutien de ceux-ci.
<b>Zone de confinement de petits animaux (zone PA)</b>	Zone de confinement d'animaux constituée d'une ou de plusieurs salles voisines ou adjacentes de niveau de confinement identique, où des animaux sont hébergés dans des cages de confinement primaire (p. ex. micro-isolateurs) situées dans des salles animalières. Une zone PA peut contenir des souris, des rats, des lapins, des furets ou des primates non humains, pourvu qu'ils soient hébergés dans des cages de confinement primaire.



## 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 <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite.html>
- 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 Buchen-Osmond, C. (2007). Taxonomy and Classification of Viruses. Dans P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry et M. A. Pfaller (Éds.), *Manual of Clinical Microbiology* (9e éd., pp. 1280). Washington, DC, États-Unis: American Society for Microbiology Press.
- 7 Griffith, B. P., Campbell, S. et Mayo, D. R. (2007). Human Immunodeficiency Virus. Dans P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry et M. A. Pfaller (Éds.), *Manual of Clinical Microbiology* (9e éd., pp. 1308-1329). Washington, DC, États-Unis : American Society for Microbiology Press.
- 8 Peeters, M., D'Arc, M. et Delaporte, E. (2014). The Origin and Diversity of Human Retroviruses. *AIDS reviews*, 16(1):23-34
- 9 Markovitz, D. M. (1993). Infection with the human immunodeficiency virus type 2. *Annals of Internal Medicine*, 118(3):211-218
- 10 Heymann, D. L. (Éd.). (2008). *Control of Communicable Diseases Manual* (19e Éd.). Washington, DC, États-Unis : American Public Health Association.
- 11 Agence de la santé publique du Canada. (2016). Résumé : Estimations de l'incidence de la prévalence du VIH, et des progrès réalisés par le Canada en ce qui concerne les cibles 90-90-90 pour le VIH, 2016. Consulté le 9 mai 2019 à l'adresse <https://canada-preview.adobeqcms.net/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/esume-estimations-incidence-prevalence-vih-progres-realises-canada-90-90-90.html>
- 12 Pitha, P. M. et Kuniz, M. S. (2005). The role of cytokines in viral infections. Dans B. W. J. Mahy et V. T. Meulen (Éds.), *Topley & Wilson's Microbiology & Microbial Infections* (10e éd., pp. 299). Washington, D.C., États-Unis : Edward Arnold Publishers Ltd.
- 13 Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L. et Pfaller, M. A. (Éds.). (2007). *Manual of Clinical Microbiology* (9e éd.). Washington, DC, États-Unis : ASM Press.
- 14 Karceski, S. (2010). HIV/AIDS and neurologic diseases. *Neurology*, 75(13):e56-58
- 15 Broxmeyer, L. et Cantwell, A. (2008). AIDS: "it's the bacteria, stupid!". *Medical Hypotheses*, 71(5):741-748
- 16 Gardner, M. B. (1990). Animal models for development of an AIDS vaccine. *International Reviews of Immunology*, 7(1):31-49



- 17 Reid, S. et Juma, O. A. (2009). Minimum infective dose of HIV for parenteral dosimetry. *International Journal of STD & AIDS*, 20(12):828-833
- 18 Deeks, S.G. et Phillips, A.N. (2009). HIV Infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ* (Clinical Research Ed.), 338:a3172
- 19 Yebra, G. et Holguín, Á. (2010). Epidemiology of drug-resistant HIV-1 transmission in naive patients in Spain. [Epidemiología de la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 resistente a antirretrovirales en pacientes naive en España]. *Medicina Clínica*, 135(12):561-567
- 20 United States Food and Drug Administration. (2015). Antiretroviral Drugs used in the Treatment of HIV Infection. Consulté le 8 septembre 2016 à l'adresse <http://www.fda.gov/ForPatients/Illness/HIVAIDS/Treatment/ucm118915.htm>
- 21 Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. (2013). Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Consultées le 8 septembre 2016 à l'adresse : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20711>
- 22 Organisation mondiale de la santé. (2005). Prophylaxie post-exposition pour prévenir l'infection à VIH : Recommandations conjointes OMS/OIT sur la prophylaxie post-exposition (PPE) pour prévenir l'infection à VIH. Consulté le 8 septembre 2016 à l'adresse [http://www.who.int/hiv/pub/prophylaxis/pep\\_guidelines\\_fr.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prophylaxis/pep_guidelines_fr.pdf)
- 23 Khabbaz, R. F., Rowe, T., Murphey-Corb, M. et al. (1992). Simian Immunodeficiency Virus Needlestick Accident in a Laboratory Worker. *Lancet*, 340(8814):271-273
- 24 Sotir, M., Switzer, W., Schble, C., Schmitt, J., Vitek, C. et Khabbaz, R. (1997). Risk of Occupational Exposure to Potentially Infectious Nonhuman Primate Materials and to Simian Immunodeficiency Virus. *Journal of Medical Primatology*, 26:233-240
- 25 Lerche, N., Switzer, W., Lee, J., Shanmugam, V., Rosenthal, A. et al. (2001). Evidence of Infection with Simian T D Retrovirus in Persons Occupationally Exposed to Nonhuman Primates. *Journal of Virology*, 75(4):1783-1789
- 26 King, N. W. (1986). Simian Models of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) : A Review. *Vet Pathol*, 23:345-53
- 27 Ringler, D. J., Hunt, R.D., Desrosiers, R. C., Daniel, M. D., Chalifoux, L. V. et King, N. W. (1988). Simian Immunodeficiency Virus-induced Meningoencephalitis; Natural History and Retrospective Study. *Ann Neural*, 23(suppl):S101-7
- 28 Hemelaar, J. (2012). The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. *Trends in Molecular Medicine*. 18(3):182-192
- 29 HIV strains and types. Consulté le 8 mai 2019 à l'adresse <https://www.avert.org/professionals/hiv-science/types-strains>
- 30 Pereira, L. E., Srinivasan, P. et Smith, J. M. (2012). Simian-human immunodeficiency viruses and their impact on non-human primate models for AIDS. Dans Metodiev, K. (Ed.), *Immunodeficiency IntechOpen Ltd, London, UK*. 312-354





- 31 Del Prete, G. Q., Lifson, J. D. et Keele, B. F. (2016). Nonhuman primate models for evaluation of HIV-1 preventative vaccine strategies: model parameter considerations and consequences. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 11(6):546-554
- 32 Gouvernement du Canada. Ligne directrice canadienne sur la biosecurite - *Évaluation des risques associés à l'agent pathogène*. Consulté le 8 mai 2019 à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite/directrices/evaluation-risques-pathogene.html>
- 33 LeBreton, M., Switzer, W. M., Djoko, C. F., Gillis, A., Jia, H. et al. (2014). A Gorilla Reservoir for Human T-lymphotropic Virus Type 4. *Emerging Microbes & Infections*, 3(1):e7
- 34 Lairmore, M. D. et Franchini, G. (2007). Human T-cell Leukemia Virus Types 1 and 2. Dans D. M. Knipe et P. M. Howley (Éds.), *Fields Virology* (5e éd., pp. 2071). Philadelphia, PA, États-Unis : Lippincott Williams & Wilkins.
- 35 Gessain, A., Dezzutti, C. S., Cowan, E. P. et Lal, R. B. (2007). Human T-Cell Lymphotropic Virus Types 1 and 2. Dans P. M. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry et M. A. Pfaller (Éds.), *Manual of Clinical Microbiology* (9e éd., pp. 1330). Washington, DC, États-Unis : ASM Press.
- 36 Yasunaga, J. et Matsuoka, M. (2007). Human T-cell leukemia virus type I induces adult T-cell leukemia: from clinical aspects to molecular mechanisms. *Cancer Control : Journal of the Moffitt Cancer Center*, 14(2):133-140
- 37 Jeang, K. T. (2010). HTLV-1 and adult T-cell leukemia: insights into viral transformation of cells 30 years after virus discovery. *Journal of the Formosan Medical Association (Taiwan Yi Zhi)*, 109(10):688-693
- 38 Gessain, A., Rua, R., Betsem, E., Turpin, J. et Mahieux, R. (2013). HTLV-3/4 and Simian Foamy Retroviruses in Humans: Discovery, Epidemiology, Cross-species Transmission and Molecular Virology. *Virology*, 435(1):187-199
- 39 Manns, A., Hisada, M. et La Grenade, L. (1999). Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet*, 353(9168):1951-1958
- 40 Gessain, A. et Cassar, O. (2012). Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Frontiers in Microbiology*, 3(388):1-23
- 41 Sibbald, B. (2006). HTLV-1 virus detected in Nunavut. *CMAJ*, 174(2):150-151
- 42 Chang, Y. B., Kaidarova, Z., Hinds, D., Bravo, M., Kiely, N. et al. (2014). Seroprevalence and Demographic Determinants of Human T-lymphotropic Virus Type 1 and 2 Infections among First-time Blood Donors—United States, 2000–2009. *Journal of Infectious Diseases*, 209(4):523-531
- 43 Johnson, J. M., Harrod, R. et Franchini, G. (2001). Molecular Biology and Pathogenesis of the Human T-cell Leukaemia/lymphotropic Virus Type-1 (HTLV-1). *International Journal of Experimental Pathology*, 82(3):135-147
- 44 Kaplan, J. E. et Khabbaz, R. F. (1993). The Epidemiology of Human T-lymphotropic Virus Types I and II. *Medical Virology*, 3:137-148
- 45 Menna-Barreto, M. (2006). HTLV-II Transmission to a Health Care Worker. *American Journal of Infection Control*, 34(3):158-160





- 46 Richard, L., Mouinga-Ondémé, A., Betsem, E., Filippone, C. et al. (2016). Zoonotic Transmission of Two New Strains of Human T-Lymphotropic Virus Type 4 in Hunters Bitten by a Gorilla in Central Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 63(6):800-803
- 47 Health Protection Agency Centre for Infections & Collaborators. Occupational Transmission of HIV: Summary of Published Reports (Data to December 2002). Consulté le 8 septembre 2016 à l'adresse [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1194947320156](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20140714084352/http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947320156)
- 48 Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. (2011). Surveillance of Occupationally Acquired HIV/AIDS in Healthcare Personnel, as of December 2010. Consulté le 3 mai 2016 à l'adresse <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/hiv/Surveillance-Occupationally-Acquired-HIV-AIDS.html> 014/04/10/cid.ciu227.full.pdf
- 49 Sewell, D. L. (2000). Laboratory-acquired Infections. *Clinical Microbiology Newsletter*, 22(10):73-77
- 50 Hewagama, S., Krishnaswamy, S., King, L., Davis, J. et Baird, R. (2014). Human T-cell Lymphotropic Virus 1 (HTLV-1) Exposures Following Blood Borne Virus (BBV) Incidents in Central Australia 2002-2012. *Clinical Infectious Diseases*. 59(1):85-87
- 51 Gouvernement du Canada. *Guide canadien sur la biosécurité*. Ottawa (Ont.), Canada : Gouvernement du Canada. Disponible sur le site Web <http://canadianbiosafetystandards.collaboration.gc.ca/index-fra.php>
- 52 Agence de la santé publique du Canada. (2014). *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les milieux de soins*. Consulté le 9 mai 2019 à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/infections-nosocomiales-professionnelles/pratiques-base-precautions-additionnelles-visant-a-prevenir-transmission-infections-milieux-soins.html>