



Directive en matière de biosécurité

portant sur

les champignons du groupe de risque 3

Mars 2023



La *Directive en matière de biosécurité portant sur les champignons du groupe de risque 3* est disponible sur Internet à l'adresse suivante :

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/directives-avis-avis-speciaux-matiere-biosecurite.html>

Also available in English under the title:

Biosafety Directive for Risk Group 3 Fungi

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé et la ministre de l'Agriculture et de l'Agroalimentaire, 2023

Date de publication : Mars 2023

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

N° de cat. : HP45-32/2023F-PDF

ISBN : 978-0-660-47917-0

Numéro de la publication : 220808

Table des matières

Abréviations et sigles	4
Résumé	5
1.0 Contexte	5
2.0 Introduction	7
2.1 Groupe de risque et niveau de confinement	7
2.2 Facteurs à prendre en considération lors d'une évaluation locale des risques	9
3.0 Types d'activités	11
3.1 Activités avec des matières biologiques inactivées.....	11
3.2 Activités d'identification	12
3.3 Activités <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	15
4.0 Exigences relatives au niveau de confinement pour la manipulation sécuritaire des champignons du groupe de risque 3	15
4.1 Niveau de confinement minimal pour les activités d'identification impliquant des matières concentrées ou en culture	16
4.2 Exigences relatives au niveau de confinement pour les activités <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	18
5.0 Exigences opérationnelles supplémentaires	20
5.1 Exigences opérationnelles supplémentaires au niveau de confinement 2	20
5.2 Exigences opérationnelles supplémentaires pour les zones de confinement pour animaux de niveau de confinement 2 suivant l'approbation de l'évaluation locale des risques	21
6.0 Recommandations supplémentaires en matière de biosécurité	22
7.0 Coordonnées et renseignements supplémentaires	24
8.0 Glossaire	25
9.0 Références et ressources	33

Abréviations et sigles

ABCSE	Agent biologique à cote de sécurité élevée
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
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 (c.-à-d. GR1, GR2, GR3, GR4)
LAPHT	<i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>
LSA	<i>Loi sur la santé des animaux</i>
MAÉ	Maladie animale émergente
MAE	Maladie animale exotique
MALDI-TOF	(Spectrométrie de masse) à temps de vol couplé à une source de désorption-ionisation laser assistée par matrice
NC	Niveau de confinement (c.-à-d. NC1, NC2, NC3, NC4)
NC2-Ag	NC2-Agriculture (c.-à-d. zone de confinement de gros animaux de NC2)
NC3-Ag	NC3-Agriculture (c.-à-d. zone de confinement de gros animaux de NC3)
NCB	<i>Norme canadienne sur la biosécurité</i>
PON	Procédure opératoire normalisée
RAPHT	<i>Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>
RSA	<i>Règlement sur la santé des animaux</i>
Zone GA	Zone de confinement de gros animaux
Zone PA	Zone de confinement de petits animaux

Résumé

- Les activités d'identification pour les champignons du groupe de risque 3 (GR3) qui impliquent du matériel ayant été cultivé ou concentré (p. ex. à des fins de diagnostic) doivent être effectuées dans une installation de niveau de confinement 3 (NC3) ou, au minimum, dans une installation de NC2 avec des pratiques opérationnelles supplémentaires (selon les conditions énoncées à la section 5.0), à moins que les installations soient exemptées de l'exigence d'obtenir un permis.
- Dans les installations exemptées de l'exigence d'obtenir un permis, il est tout de même recommandé que les laboratoires de NC2 dans lesquels des activités d'identification de champignons du GR3 sont effectuées (c.-à-d. dans un contexte diagnostique) suivent les pratiques opérationnelles supplémentaires énoncées à la section 5.0.
- Les activités réglementées avec *Cladophialophora bantiana*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii* et *Rhinocladiella mackenziei* doivent toujours être effectuées au NC3.
- Les activités réglementées avec *Blastomyces dermatitidis*, *Blastomyces gilchristii*, *Blastomyces persicus*, *Cryptococcus gattii*, *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum*, *Paracoccidioides brasiliensis* et *Paracoccidioides lutzii* peuvent être effectuées au NC2 avec des pratiques opérationnelles supplémentaires sous certaines conditions (énoncées à la section 4.0 et à la section 5.0).
- Des mesures d'atténuation supplémentaires recommandées pour les activités avec des champignons dimorphiques peuvent également être mises en œuvre selon les évaluations locales des risques (ELR) lorsque les activités posent un risque plus élevé d'exposition ou de rejet.

1.0 Contexte

Les mots en **caractères gras** sont définis dans le glossaire à la section 8.0.

Au Canada, les installations où des **agents pathogènes** humains ou des **toxines** de **groupe de risque 2** (GR2), GR3 et GR4 sont **manipulés ou entreposés** sont réglementées par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) en vertu de la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* (LAPHT) et du *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* (RAPHT). À moins qu'une installation réponde aux critères d'exemption de l'obligation d'obtenir un permis énoncés dans la LAPHT et le RAPHT, un **permis visant des agents pathogènes et des toxines** (ci-après « permis ») est exigé pour mener des **activités réglementées** avec des **matières réglementées**^{1,2}. L'importation d'agents zoopathogènes ou d'une partie de ceux-ci (p. ex. une toxine), d'animaux exposés de manière naturelle ou expérimentale à un agent zoopathogène ou à une partie de celui-ci (p. ex. une toxine), de produits ou de sous-produits animaux (p. ex. des tissus, du sérum) ou d'autres organismes porteurs d'un agent zoopathogène ou d'une partie de celui-ci (p. ex. une toxine) est réglementée en vertu de la *Loi sur la santé des animaux* (LSA) et du *Règlement sur la santé des animaux* (RSA). Un **agent pathogène d'animaux terrestres** peut être importé et par la

suite transféré en vertu d'un **permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres** délivré par l'ASPC (dans le cadre d'un permis) à condition :

- qu'il ne soit pas un agent pathogène causant une **maladie animale émergente** (MAÉ) ou une **maladie animale exotique** (MAE), ou un agent pathogène d'animaux aquatiques, de plante ou d'abeille;
- qu'il soit dans un milieu autre que son milieu naturel (p. ex. des **cultures**, des épreuves de compétence)
- qu'il soit dans un échantillon primaire humain, végétal ou environnemental.

L'importation de tout autre type d'échantillon primaire contenant un agent zoopathogène (p. ex. des échantillons primaires provenant d'animaux, de produits ou de sous-produits animaux) ou tout type de matériel contenant un agent pathogène causant une MAÉ ou une MAE, ou un agent pathogène d'animaux aquatiques, de plante ou d'abeille nécessite un permis d'importation délivré par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)^{3,4}. Comme condition de leur permis ou de leur permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres, les installations doivent se conformer aux **exigences physiques en matière de confinement**, aux **exigences opérationnelles** et aux **exigences relatives aux essais de vérification et de performance** applicables énoncées dans la *Norme canadienne sur la biosécurité* (NCB)⁵.

L'ASPC délivre des permis en fonction du groupe de risque d'un agent pathogène (p. ex. un permis du GR3 pour un agent pathogène humain ou un agent pathogène d'animaux terrestres du GR3). Dans la plupart des cas, le groupe de risque d'un agent pathogène correspond au **niveau de confinement** auquel il peut être manipulé (c.-à-d. un agent pathogène du GR2 manipulé au niveau de confinement 2 [NC2]). Lorsque certaines activités peuvent être menées de manière sécuritaire à un niveau de confinement qui ne correspond pas au groupe de risque d'un agent pathogène, l'ASPC et l'ACIA peuvent élaborer des directives en matière de **biosécurité** afin de clarifier les exigences en matière de **confinement** pour des activités spécifiques avec ces agents pathogènes. Veuillez noter que les **agents biologiques à cote de sécurité élevée** (ABCSE) ne font pas l'objet de cette directive, et que les activités avec des ABCSE (p. ex. *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*) doivent toujours satisfaire aux exigences énoncées dans la NCB pour les ABCSE manipulés au NC3.

La présente directive en matière de biosécurité a été élaborée par l'ASPC et l'ACIA pour aider les installations à déterminer le niveau de confinement approprié et les exigences supplémentaires en matière de biosécurité pour travailler de manière sécuritaire avec des champignons du GR3. La présente directive en matière de biosécurité a été élaborée en consultation avec des experts dans le domaine de la mycologie travaillant dans des milieux de recherche et de diagnostic clinique afin de fournir un aperçu complet des résultats des évaluations des risques, des décisions subséquentes relatives au niveau de confinement et des considérations pour les personnes travaillant avec des champignons du GR3^{1,6,7}. La présente directive en matière de biosécurité doit être utilisée conjointement avec la NCB, comme condition du permis ou du permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres.

2.0 Introduction

Les champignons sont des microorganismes eucaryotes qui peuvent être facilement distingués des bactéries et des autres procaryotes par leur plus grande taille et la présence d'organites, y compris des noyaux, des vacuoles et des mitochondries. La plupart des champignons existent sous l'une de ces deux formes morphologiques (phénotypes) : les **levures** qui se développent normalement sous forme de cellules uniques ou les **moisissures** (champignons filamenteux) qui se développent en se ramifiant en longs filaments (hyphes) composés de cellules qui poussent apicalement et sont attachées en tandem. Contrairement aux levures, les moisissures forment un nombre important de spores (c.-à-d. des conidies) sur la surface de leurs filaments qui peuvent facilement se déloger et devenir aéroportées (c.-à-d. des matières facilement aérosolisées)^{8,9}. L'exposition aux cellules fongiques et aux spores peut se produire par inhalation de matières aéroportées (c.-à-d. des matières aérosolisées), par ingestion (p. ex. des aliments ou de l'eau contaminés), par inoculation percutanée (p. ex. par des blessures, des perforations cutanées) ou par contact direct avec la peau, selon l'espèce¹⁰.

Les **champignons dimorphiques** ont la capacité inhérente de se présenter sous différentes formes structurales pendant la croissance (p. ex. levure et moisissure), dépendamment des conditions environnementales. Habituellement, les champignons à dimorphisme thermique existent sous forme de levure à 37 °C, tandis que l'incubation à de plus faibles températures peut générer des formes filamenteuses productrices de spores¹¹. Par conséquent, ces différentes formes de champignons dimorphiques ont des caractéristiques distinctes qui peuvent avoir une incidence sur leur infectivité. Par exemple, les spores produites par les formes de moisissure de certains champignons peuvent facilement devenir aérosolisées et peuvent entraîner une infection lorsqu'elles sont inhalées par un hôte réceptif^{12,13}. En revanche, les formes de champignons dimorphiques de type levure ne deviennent aérosolisées qu'en cas de perturbation mécanique ou de mélange.

Les spores sont, de par leur nature, des matières qui sont facilement aérosolisées. Par conséquent, le fait de travailler exclusivement avec la forme de levure d'un champignon dimorphique peut présenter un risque d'exposition plus faible que le fait de travailler avec la forme de moisissure¹⁴. Cependant, le travail avec les formes de levure présente tout de même un risque d'exposition; les matières qui semblent seulement être présentes sous forme de levure peuvent encore avoir le potentiel de produire des matières aérosolisées facilement selon les conditions de croissance et l'intégrité de l'isolat, car la conversion de certains champignons dimorphiques en laboratoire peut être incomplète (c.-à-d. les formes de moisissure et de levure peuvent être présentes dans le même échantillon). Des **intoxications et infections contractées en laboratoire** (ICL) avec des formes de levure de champignons dimorphiques résultant d'une inoculation percutanée accidentelle ont également été signalées. Il s'agit notamment des ICL résultant de l'inoculation avec les formes de levure des espèces *Blastomyces*, *Histoplasma* et *Paracoccidioides*^{15,16,17}.

2.1 Groupe de risque et niveau de confinement

La classification du groupe de risque d'un microorganisme est fondée sur les résultats d'une **évaluation des risques associés à l'agent pathogène**. Ce processus tient compte des caractéristiques inhérentes de l'agent pathogène qui contribuent au risque qu'il présente pour un humain ou un animal, pour la santé publique et pour la population animale. L'ASPC a

effectué des évaluations des risques associés aux agents pathogènes et a classé certaines espèces de champignons en tant qu'agents pathogènes humains du GR3. Les champignons du GR3 présentent un risque élevé pour la santé des personnes, car ils sont susceptibles de causer des maladies graves chez les humains, et un risque faible pour la santé publique en raison de leur faible transmissibilité. Les classifications des groupes de risque sont sujettes à changement. Puisque les évaluations des risques sont influencées par les rapports les plus récents sur les traitements et les pronostics des maladies fongiques, il est essentiel de consulter ePATHogène – la base de données sur les groupes de risque avant de débuter toute activité avec des champignons pour confirmer leur classification¹⁸. Le tableau 1 indique les champignons du GR3 pour lesquels la présente directive en matière de biosécurité pourrait s'appliquer. Comme la taxonomie fongique continue d'évoluer, les noms indiqués au Tableau 1 pourraient être modifiés dans les versions subséquentes de la présente directive en matière de biosécurité.

Tableau 1 : Champignons du GR3 pour lesquels la présente directive en matière de biosécurité pourrait s'appliquer

Genre	Espèce	Classification de groupe de risque humain	Classification de groupe de risque animal
<i>Blastomyces</i>	<i>dermatitidis</i> <i>gilchristii</i> <i>helicus</i> <i>percursor</i>	3	3
<i>Cryptococcus</i>	<i>gattii</i>	3	3
<i>Histoplasma</i>	<i>capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i> <i>capsulatum</i> var. <i>duboisii</i> <i>capsulatum</i> var. <i>farciminosum</i>	3	3
<i>Paracoccidioides</i>	<i>brasiliensis</i> <i>lutzii</i>	3	1

L'ASPC peut être consultée afin de déterminer si un champignon (p. ex. une espèce nouvelle, génétiquement modifiée) ayant des caractéristiques semblables à celles des exemples énumérés au Tableau 1 pourrait être compris dans les versions subséquentes de la présente directive en matière de biosécurité. Jusqu'à ce que l'ASPC ait donné son approbation, les exigences en matière de confinement décrites dans la présente directive en matière de biosécurité pour les champignons du GR3 ne peuvent pas être appliquées à des espèces ou à des souches nouvelles qui ne sont pas bien caractérisées.

La manipulation ou l'entreposage d'un champignon du GR3 (p. ex. les champignons énumérés dans le Tableau 1) exige un permis de GR3 délivré par l'ASPC. Ce permis de GR3 précise quelles activités réglementées avec des champignons du GR3 sont permises et sous quelles conditions (p. ex. des exigences opérationnelles supplémentaires). Les activités réglementées avec des champignons du GR3 peuvent être effectuées de manière sécuritaire au NC3

(c.-à-d. dans les installations qui satisfont aux exigences minimales applicables au NC3, tel que précisé dans la NCB). Certaines activités avec certains champignons du GR3 peuvent être effectuées au NC2, si elles sont effectuées conformément à un permis de GR3 qui précise les exigences opérationnelles supplémentaires décrites dans la section 5.0 de la présente directive en matière de biosécurité comme condition du permis. Dans certains cas, l'ASPC pourrait devoir réviser l'**évaluation locale des risques** (ELR) de l'installation afin de déterminer les conditions du permis pour les activités effectuées au NC2 ou à un niveau de confinement inférieur. Par exemple, l'ASPC peut examiner les ELR des installations de diagnostic pour les permis autorisant l'entreposage des matières concentrées ou mises en culture (p. ex. cultivées) d'un champignon du GR3 identifié dans un espace de travail de NC2 ou de NC1.

2.2 Facteurs à prendre en considération lors d'une évaluation locale des risques

La ligne directrice canadienne sur la biosécurité *Évaluation locale des risques* décrit les pratiques exemplaires pour réaliser une ELR dans une organisation où sont manipulés ou entreposés des agents pathogènes humains, des agents zoopathogènes, des toxines ou toute autre matière infectieuse réglementée¹⁹. De nombreux facteurs peuvent augmenter considérablement le risque d'exposition des membres du personnel pendant les procédures de laboratoire avec des champignons dimorphiques. Afin de mettre en œuvre des mesures d'atténuation des risques appropriées qui peuvent prévenir les incidents d'exposition ou de rejet, il est important de prendre ces facteurs en considération lorsque les ELR sur les champignons du GR3 sont effectuées¹⁹.

Même si certaines mesures d'atténuation des risques peuvent ne pas sembler nécessaires pour les champignons qui ne se transforment pas facilement en une forme filamenteuse à la température ambiante, elles peuvent servir de mesures de précaution supplémentaires pour les activités qui présentent un risque plus élevé en matière de biosécurité, comme les activités qui peuvent produire des aérosols infectieux.

Les facteurs à prendre en considération au cours de la réalisation d'une ELR comprennent les suivants :

- Forme de champignon :

La forme de levure, qui existe à une température de 37 °C, présente le risque le plus faible d'exposition par transmission d'aérosols¹¹. Pour certains champignons, le risque de conversion de la levure en une forme autre que la levure peut être atténué en limitant le temps que la matière contenant des champignons reste à des températures inférieures à 37 °C. Des mesures d'atténuation peuvent être élaborées dans des procédures opératoires normalisées (PON) pour empêcher l'entreposage des matières à la température ambiante entre les procédures et exiger l'utilisation de contenants scellés et la réfrigération (p. ex. à 4 °C) pour tout entreposage à long terme (p. ex. des déchets).

- Gestion des déchets :

Il est important de tenir compte du risque de croissance accidentelle de formes autres que les levures au cours de l'entreposage des déchets^{20,21,22}. Des PON peuvent être élaborées pour décrire la fréquence (p. ex. immédiatement après les procédures, sur une base régulière) de la **décontamination** de surface et la méthode appropriée, validée et régulièrement vérifiée à utiliser. Des PON peuvent également être mises en œuvre pour empêcher que les déchets contaminés soient entreposés à température ambiante et exiger que les carcasses d'animaux infectés soient conservées dans des sacs scellés.

- Modifications génétiques :

La recombinaison ou la mutation génétique qui résulte de méthodes naturelles (p. ex. des expériences de reproduction) ou de la biotechnologie (p. ex. de l'ADN recombinant, une modification génétique) peuvent produire de nouvelles souches de champignons pour lesquelles les risques sont difficiles à évaluer. Lorsqu'il y a une possibilité accrue de recombinaison génétique (c.-à-d. en raison des procédures de recherche ou de la capacité du champignon de se reproduire sexuellement), des PON peuvent être mises en œuvre pour réduire la probabilité de produire une nouvelle souche^{23,24,25}. Même si certains champignons peuvent se féconder eux-mêmes (p. ex. *Cryptococcus gattii* dans des conditions particulières de laboratoire), les risques de recombinaison en travaillant avec d'autres champignons peuvent être atténués par l'isolement spatial ou temporel²⁶. Par exemple, les PON peuvent inclure le fait d'éviter la **propagation** de différentes souches de champignons simultanément dans le même espace de travail.

- Production d'aérosols :

Même si la voie naturelle d'infection des champignons dimorphiques est l'inhalation de spores fongiques ou de fragments d'hyphes sous forme d'aérosol, les formes de levure peuvent également être aérosolisées au cours des procédures expérimentales²⁷. Il est à noter que *Cryptococcus gattii* peut provoquer une infection chez les humains et les animaux au moyen de cellules de levure desséchées dans l'air²⁷. En plus de l'inhalation, les aérosols peuvent accroître le risque d'infection résultant du contact avec les muqueuses, les blessures et la peau abîmée^{28,29}. Les PON qui limitent les activités susceptibles de créer des aérosols ou qui font effectuer ces activités dans un **dispositif de confinement primaire** (p. ex. une **enceinte de sécurité biologique** [ESB]) peuvent réduire le risque d'exposition ou de rejet.

- Activités *in vivo* :

De l'**équipement de protection individuel** (EPI) supplémentaire (p. ex. des respirateurs, des bonnets, des blouses ne s'ouvrant pas à l'avant avec des poignets bien ajustés, des manchettes jetables) est porté en fonction des ELR. Par exemple, de l'EPI supplémentaire est porté pour les activités *in vivo* qui impliquent l'exposition d'animaux aux formes infectieuses d'un champignon et dans les **salles de nécropsie** lors du travail avec des tissus et des **animaux réglementés**.

- Formation et expérience :

La formation des membres du personnel les sensibilise aux dangers liés aux champignons dimorphiques. Cependant, la capacité de différencier certains champignons dimorphiques n'est possible qu'au moyen de leur étude approfondie. Les membres du personnel moins expérimentés peuvent avoir de la difficulté à distinguer les champignons dimorphiques lorsqu'ils sont sous certaines formes. Par conséquent, le niveau d'expertise et d'expérience des membres du personnel (p. ex. évalué en fonction de la fréquence à laquelle ils manipulent ces champignons) est important à prendre en considération lorsque les ELR sont effectuées.

- Surveillance médicale :

Les longues périodes d'incubation de certains champignons et leur faible prévalence dans les régions non endémiques peuvent entraîner un mauvais diagnostic^{30,31}. Le programme de surveillance médicale de l'installation peut déterminer les mesures d'atténuation qui peuvent être mises en œuvre pour faciliter le diagnostic d'une ICL et élaborer des plans d'intervention post-exposition, y compris un suivi médical. Les installations où des échantillons contenant des champignons du GR3 sont régulièrement manipulés ou entreposés peuvent également informer les membres du personnel des symptômes d'infection pendant la formation. Les installations où des activités à risque élevé sont réalisées peuvent mettre en œuvre des mesures supplémentaires comme l'évaluation de l'état immunitaire des membres du personnel pour les champignons non indigènes (p. ex. la fréquence des analyses est fondée sur l'ELR) et informer l'établissement de soins de santé local si le champignon manipulé ou entreposé régulièrement peut causer une maladie nécessitant un traitement particulier. La plupart des infections causées par des champignons peuvent être traitées par des traitements antifongiques. Néanmoins, le programme de surveillance médicale peut comprendre la documentation de l'état de santé des membres du personnel de l'installation, étant donné que les personnes immunodéprimées, séropositives pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et diabétiques sont plus à risque de maladie grave après l'exposition à certains champignons^{32,33}.

3.0 Types d'activités

En plus de la classification du groupe de risque et des risques associés à certaines formes de champignons (p. ex. une moisissure, des spores), le niveau de confinement requis pour travailler de manière sécuritaire avec un champignon du GR3 est déterminé en fonction du type d'activités prévues. Les descriptions suivantes pour les types d'activités sont utilisées dans la présente directive en matière de biosécurité pour classer quelles activités peuvent être effectuées au NC2 ou au NC3.

3.1 Activités avec des matières biologiques inactivées

Une matière biologique inactivée est tout échantillon primaire, produit ou culture (p. ex. des culots, du sang, du sol) qui a été rendu non infectieux par une méthode d'inactivation. Les méthodes d'inactivation doivent être validées pour être efficaces contre le champignon en particulier et sa forme (c.-à-d. une levure, une moisissure, des spores) et doivent être vérifiées régulièrement. La validation doit être effectuée à l'aide d'une **charge**

représentative et les procédures doivent être conçues pour démontrer l'efficacité de la méthode. Les données probantes comme les déclarations du fabricant, les articles évalués par les pairs ou les protocoles d'associations professionnelles pourraient être suffisantes pour servir de validation pour certaines méthodes (p. ex. l'autoclavage, l'utilisation de concentrations fongicides de bleu coton au lactophénol). Après la validation, la vérification interne de ces méthodes (p. ex. avec des indicateurs biologiques) doit être effectuée régulièrement au moyen de charges et de matières représentatives.

Les méthodes d'inactivation peuvent comprendre l'extraction d'acides nucléiques, la chaleur et les produits chimiques ainsi que l'irradiation pour certains champignons^{34,35}. L'inactivation doit être effectuée au niveau de confinement exigé pour le champignon et le type d'échantillon. Si l'inactivation ne peut pas être effectuée au niveau de confinement exigé, la procédure d'inactivation doit être effectuée dans un contenant scellé (p. ex. par irradiation, l'ajout d'un produit chimique à travers un septum en caoutchouc) ou la matière doit être envoyée à une installation où l'inactivation peut être effectuée de manière sécuritaire.

Des exemples d'activités avec des matières biologiques inactivées comprennent les tests d'antigènes, les extractions d'acides nucléiques et les procédures d'extraction qui permettent d'éliminer efficacement les cellules viables pour la spectrométrie de masse à temps de vol couplé à une source de désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF).

Lorsque la matière biologique a été inactivée, les procédures de laboratoire subséquentes avec la matière inactivée ne sont pas réglementées par l'ASPC ou l'ACIA.

3.2 Activités d'identification

Les installations de diagnostic effectuent des activités d'identification dans le but d'identifier un agent pathogène dans un échantillon primaire pour diagnostiquer et surveiller une infection et une maladie. Les échantillons primaires peuvent être prélevés dans l'environnement (p. ex. un échantillon de sol, de l'écorce d'arbre, un filtre à air) ou prélevés directement auprès d'humains ou d'animaux exposés de manière naturelle (c.-à-d. ne résultant pas d'études de recherche *in vivo*). Dans un contexte de diagnostic, les activités d'identification avec des échantillons primaires permettent souvent à l'agent pathogène de demeurer dans son environnement naturel. Toutefois, certaines activités d'identification avec des échantillons primaires peuvent mener à la culture, la collecte ou l'extraction de l'agent pathogène. La section suivante fournit des exemples de ces deux types d'activités, ainsi que des implications réglementaires et des considérations relatives au confinement dans les deux cas. Des implications réglementaires et des considérations relatives au confinement pour les échantillons de contrôle de la qualité et les épreuves de compétence y sont également discutées. Des recommandations en matière de biosécurité pour les activités de diagnostic humain sont disponibles dans la ligne directrice canadienne sur la biosécurité *Activités de diagnostic humain*³⁶.

3.2.1 Activités d'identification impliquant seulement des échantillons primaires

Les activités d'identification avec des échantillons primaires sans culture, collecte ou extraction d'un agent pathogène humain sont exclues de la LAPHT [LAPHT 4]. Par conséquent, les installations de diagnostic où sont effectuées ces types d'activités n'ont pas besoin d'un permis

délivré par l'ASPC [RAPHT 27(1)(a)]. Cependant, si les activités d'identification impliquent du matériel importé contenant un agent pathogène d'animaux terrestres, ces installations nécessitent :

- un permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres délivré par l'ASPC en vertu de la section 51a) du RSA si l'agent pathogène se trouve dans un échantillon primaire humain et est considéré comme étant un agent pathogène d'animaux terrestres;
- un permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres délivré par l'ACIA en vertu de la section 51b) du RSA si l'agent pathogène se trouve dans un échantillon animal ou s'il est aussi considéré comme étant un agent pathogène causant MAÉ ou une MAE, ou un agent pathogène d'animaux aquatiques, de plante ou d'abeille.

Lorsque des activités d'identification avec des échantillons primaires sont effectuées, il est recommandé de respecter les **bonnes pratiques microbiologiques**, les pratiques de base et les précautions universelles³⁷. Il est également recommandé que les activités d'identification soient effectuées au minimum dans une installation de NC2 lorsque cela est possible. Bien que les activités avec des échantillons primaires présentent habituellement un risque d'exposition inférieur à celui associé à la manipulation de matière concentrée ou mise en culture, la manipulation d'échantillons primaires contenant certaines formes des espèces fongiques présente toujours un risque. Par exemple, les échantillons primaires prélevés dans l'environnement (p. ex. le sol) pourraient contenir une forte concentration de moisissures sporulées qui sont facilement transmissibles par inhalation des spores libérées. Dans de telles circonstances, l'utilisation d'un dispositif de confinement primaire ou d'EPI est recommandée pour réduire les risques associés à la manipulation d'échantillons environnementaux³⁸. Une telle protection peut également être exigée dans certains laboratoires en vertu de la législation de santé et sécurité au travail fédérale et provinciale ou territoriale^{39,40,41,42}.

Des exemples d'activités d'identification impliquant des échantillons primaires comprennent la centrifugation des échantillons primaires (p. ex. pour séparer le plasma sans créer de culot ni concentrer un agent pathogène), l'essai immuno-enzymatique (ELISA), la détection d'antigènes ou d'anticorps, la préparation d'échantillons pour un examen microscopique direct, le test d'amplification des acides nucléiques, l'inoculation initiale des milieux de culture, l'inactivation d'échantillons non cultivés et non concentrés dans des récipients ouverts et l'entreposage des échantillons primaires aux fins de référence ultérieure.

Les activités d'identification avec des échantillons primaires où les champignons du GR3 n'ont pas été intentionnellement cultivés, concentrés ou extraits ne sont pas réglementées par l'ASPC.

3.2.2 Activités d'identification impliquant de la matière qui a été cultivée ou concentrée

Les activités d'identification qui impliquent la culture, la collecte ou l'extraction d'un agent pathogène sont réglementées en vertu de la LAPHT. Par conséquent, les installations de diagnostic où de telles activités d'identification sont effectuées nécessitent un permis délivré par l'ASPC à moins que la production de l'agent pathogène humain soit effectuée dans un contenant scellé qui empêche le rejet de l'agent pathogène humain et qui est décontaminé avant son élimination ou sa réutilisation [RAPHT 27(1)(b)]. Cette exemption de l'obligation d'obtenir un permis ne s'applique pas aux prions ni aux ABCSE.

Si un champignon du GR3 est cultivé, recueilli ou extrait par inadvertance au cours des activités d'identification dans une installation qui ne possède pas de permis pour ce champignon du GR3, l'installation est considérée comme étant en possession d'un champignon du GR3 produit par inadvertance. Dans ces cas, l'ASPC doit être avisée et l'installation dispose de 30 jours pour transférer ou éliminer la matière [RAPHT 4(1)(f)]. Selon le type de champignon du GR3, les activités effectuées et les mesures d'atténuation mises en place, les membres du personnel peuvent avoir été exposés pendant le processus d'identification. Dans les installations titulaires de permis, les incidents d'exposition doivent être rapportés à l'ASPC [LAPHT 13]. Les installations exemptées de l'obligation d'obtenir un permis sont également encouragées à soumettre un rapport de notification volontaire dans le cas d'une exposition.

Afin d'éviter d'avoir à aviser régulièrement l'ASPC de cas de possession involontaire, les installations peuvent demander un permis énumérant les champignons du GR3 les plus susceptibles d'être identifiés pendant les activités courantes (p. ex. lorsque les laboratoires de diagnostic sont situés dans des régions endémiques). Ce permis de GR3 comprendra une condition stipulant que les activités d'identification impliquant des matières concentrées ou cultivées peuvent être effectuées de manière sécuritaire au NC2 lorsque les installations satisfont aux exigences supplémentaires en matière de biosécurité précisées à la section 5.1 de la présente directive en matière de biosécurité.

Les installations dans lesquelles sont effectuées des activités d'identification impliquant la culture, la collecte ou l'extraction de champignons du GR3 sont réglementées par l'ASPC et nécessitent un permis de GR3, à moins d'être exemptées de l'obligation d'obtenir un permis [RAPHT 27(1)(b)].

3.2.3 Échantillons de contrôle de la qualité et épreuves de compétence

Les activités d'identification impliquent souvent la manipulation d'échantillons de contrôle de la qualité non inactivés et d'épreuves de compétence qui imitent des échantillons primaires contenant des agents pathogènes. Ces matières sont souvent utilisées pour surveiller la compétence continue d'un laboratoire; plus précisément pour étalonner les instruments, pour déterminer la performance des tests ou des mesures en laboratoire ou pour confirmer l'exactitude continue des essais diagnostiques. Leur importation exige toujours un permis délivré en vertu du RSA par l'ACIA ou l'ASPC. Bien que ces matières soient également réglementées en vertu de la LAPHT, leur manipulation n'exige pas de permis délivré en vertu de la LAPHT si elles ne contiennent pas de prion ou d'ABCSE (p. ex. *Coccidioides* spp.), si les activités ne comprennent pas de culture ou de propagation, ou si la culture ou la propagation est effectuée dans un contenant scellé [RAPHT 27(1)]⁴³. Si les échantillons de contrôle de la qualité et les épreuves de compétence contiennent un prion ou un ABCSE, un permis est toujours exigé pour leur manipulation ou entreposage, et toutes les exigences applicables aux ABCSE doivent être respectées lorsque la matière contient un ABCSE⁴³.

Un permis est exigé lorsque les échantillons de contrôle de la qualité et les épreuves de compétence pour les champignons du GR3 sont cultivés ou concentrés dans un contenant non scellé, ou s'ils contiennent un ABCSE tel qu'un *Coccidioides* spp.

3.3 Activités *in vitro* et *in vivo*

Les activités *in vitro* qui comprennent la culture, la collecte, l'extraction ou la propagation intentionnelles de champignons du GR3 sont réglementées par l'ASPC en vertu de la LAPHT et exigent un permis de GR3, à moins de satisfaire à l'exemption de l'obligation d'obtenir un permis [RAPHT 27(1)]. Des exemples d'activités *in vitro* sont fournis au Tableau 3 de la présente directive en matière de biosécurité.

Les activités *in vivo* comprennent l'exposition expérimentale d'un animal à un champignon du GR3 et la manipulation subséquente de l'animal (et des échantillons prélevés sur celui-ci) dans un cadre de recherche. Les activités *in vivo* doivent être effectuées conformément à un permis délivré en vertu de la LAPHT. Des exemples d'activités *in vivo* sont fournis au Tableau 3 de la présente directive en matière de biosécurité.

L'importation d'un animal porteur d'un agent pathogène d'animaux terrestres (c.-à-d. un animal exposé de manière naturelle ou expérimentale à un agent pathogène d'animaux terrestres) ou d'un échantillon d'origine animale contenant un agent pathogène d'animaux terrestres exige un permis d'importation délivré par l'ACIA en vertu du RSA. La manipulation d'animaux qui ont été exposés de manière naturelle à un champignon du GR3 ou d'échantillons obtenus à partir d'animaux infectés de manière naturelle n'exige pas de permis si l'animal ou l'échantillon n'est pas importé et que le champignon du GR3 n'est pas intentionnellement cultivé ou concentré. Des recommandations en matière de biosécurité pour les activités de diagnostic impliquant des animaux infectés et des échantillons provenant d'animaux sont disponibles dans la ligne directrice canadienne sur la biosécurité *Conception physique et pratiques opérationnelles dans le cadre d'activités de diagnostic en établissement vétérinaire*⁴⁴.

4.0 Exigences relatives au niveau de confinement pour la manipulation sécuritaire des champignons du groupe de risque 3

Les exigences relatives au niveau de confinement pour la manipulation sécuritaire des champignons du GR3 dépendent de plusieurs facteurs :

- les espèces fongiques;
- la forme du champignon et le potentiel d'aérosolisation des spores;
- les activités effectuées.

Dans la présente directive en matière de biosécurité, les exigences relatives au niveau de confinement pour les activités d'identification impliquant des matières concentrées ou en culture sont présentées dans un tableau distinct des exigences relatives au niveau de confinement pour les activités *in vitro* et *in vivo*.

4.1 Niveau de confinement minimal pour les activités d'identification impliquant des matières concentrées ou en culture

Lorsque les activités d'identification sont effectuées au NC2 et impliquent des matières concentrées ou en culture, des exigences supplémentaires en matière de biosécurité sont mises en œuvre pour atténuer le risque d'exposition. Tel qu'indiqué dans le Tableau 2, les exigences opérationnelles énoncées à la section 5.1, comme l'utilisation d'EPI ou d'une ESB, sont particulièrement importantes lorsqu'il y a un risque élevé d'exposition à des aérosols infectieux.

Les activités présentant un risque élevé d'exposition à des aérosols infectieux comprennent :

- les procédures de laboratoire présentant un potentiel élevé de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses;
- les activités impliquant une matière biologique qui risque d'être facilement aérosolisée ou de produire une matière facilement aérosolisée (p. ex. des spores, des formes filamenteuses) en fonction de :
 - sa source (p. ex. un échantillon environnemental);
 - ses conditions d'incubation (p. ex. des conditions qui peuvent produire des formes de moisissures sporulées);
 - les procédures de laboratoire.

Les exigences en matière de confinement pour les activités avec *Cryptococcus gattii* ont été déterminées en fonction des données probantes indiquant que la conversion d'une levure en une forme filamenteuse est peu probable au cours des activités d'identification courantes^{26,45,46}.

Tableau 2 : Niveau de confinement minimal pour les activités d'identification avec des matières concentrées ou en culture

Exemples d'activités	Niveau de confinement minimal			
	<i>Cryptococcus gattii</i>		Autres champignons du GR3 faisant l'objet de cette directive en matière de biosécurité*	
	Faible risque d'aérosols infectieux ^a	Risque élevé d'aérosols infectieux ^b	Faible risque d'aérosols infectieux ^a	Risque élevé d'aérosols infectieux ^b
Activités d'identification sans mise en culture <ul style="list-style-type: none"> • Procédures avec des échantillons diagnostiques humains ou animaux pour concentrer un champignon du GR3 (p. ex. la centrifugation). 	NC2	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c
Activités d'identification avec mise en culture <ul style="list-style-type: none"> • Manipulation de cultures d'un champignon du GR3 inconnu provenant d'échantillons primaires; • Exécution d'une procédure d'inactivation validée sur des cultures diagnostiques aux fins d'analyse (p. ex. pour la microscopie, une méthode diagnostique utilisant l'ADN, la spectrométrie de masse MALDI-TOF) ou avant l'élimination; • Traitement de cultures diagnostiques scellées pour l'emballage et la distribution à d'autres installations (p. ex. à des laboratoires de référence). 	NC2	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c

a Les activités présentant un faible risque d'aérosols infectieux sont celles qui impliquent seulement des matières non facilement aérosolisées comme les levures, les sphérules et les cellules semblables à des levures dans un état peu susceptible de devenir des matières facilement aérosolisées (p. ex. lorsque les conditions d'incubation sont maintenues au-dessus de 37 °C) et qui comprennent seulement des procédures présentant un faible potentiel de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses.

- b Les activités présentant un risque élevé d'aérosols infectieux comprennent les procédures de laboratoire qui présentent un potentiel élevé de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses ou les activités qui comportent une matière qui est, ou peut produire, une matière facilement aérosolisée (p. ex. les spores, les formes filamenteuses) en fonction de la source (p. ex. un échantillon environnemental), des conditions d'incubation (p. ex. une température inférieure à 37 °C) et des procédures de laboratoire.
- c Avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité, tel que décrit à la section 5.1.
- * Veuillez noter que les ABCSE ne font pas l'objet de cette directive, et que les activités avec des ABCSE (p. ex. *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*) doivent toujours satisfaire aux exigences précisées dans la NCB pour les ABCSE manipulés au NC3.

4.2 Exigences relatives au niveau de confinement pour les activités *in vitro* et *in vivo*

Lorsque le risque d'exposition à des aérosols infectieux est faible, les activités *in vitro* et *in vivo* avec *Cryptococcus gattii* et les espèces du GR3 des genres *Blastomyces*, *Histoplasma* et *Paracoccidioides* peuvent être effectuées de manière sécuritaire au NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité (décrites à la section 5.0). Les exigences relatives au niveau de confinement pour les activités *in vitro* et *in vivo* avec *Cryptococcus gattii* et les espèces du GR3 des genres *Blastomyces*, *Histoplasma* et *Paracoccidioides* sont décrites dans le Tableau 3.

Les activités présentant un faible risque d'exposition à des aérosols infectieux sont celles qui :

- comprennent seulement des procédures présentant un faible potentiel de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses;
- impliquent seulement des matières qui ne sont pas facilement aérosolisées comme les levures, les sphérules et les cellules semblables à des levures :
 - pour lesquelles la conversion complète (c.-à-d. l'absence de formes filamenteuses) est confirmée;
 - qui sont peu susceptibles de devenir aérosolisées en fonction des conditions d'incubation (p. ex. les cultures sont maintenues à des températures supérieures à 37 °C), des procédures et de l'état de la matière (p. ex. n'étant pas une poudre).

Les activités *in vitro* ou *in vivo* doivent être effectuées au NC3 (ou au NC3-Agriculture [NC3-Ag], selon l'activité) si elles impliquent la manipulation de *Cladophialophora bantiana*, *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Rhinocladiella mackenziei* ou tout autre champignon du GR3 qui n'est pas énuméré au Tableau 3.

Tableau 3 : Niveau de confinement minimal pour les activités *in vitro* et *in vivo* avec *Cryptococcus gattii* et les espèces du GR3 des genres *Blastomyces*, *Histoplasma* et *Paracoccidioides*

Exemples d'activités		Niveau de confinement minimal			
		<i>Cryptococcus gattii</i>		<i>Blastomyces</i> spp. du GR3, <i>Histoplasma</i> spp. du GR3, <i>Paracoccidioides</i> spp. du GR3	
		Faible risque d'aérosols infectieux ^a	Risque élevé d'aérosols infectieux ^b	Faible risque d'aérosols infectieux ^a	Risque élevé d'aérosols infectieux ^b
Activités <i>in vitro</i> <ul style="list-style-type: none"> • Préparation de cultures et de sous-cultures (p. ex. les extractions de contrôle pour les tests de détection d'ADN, les tests de sensibilité aux antifongiques); • Activités de recherche (p. ex. les expériences de reproduction); • Traitement des cultures identifiées pour l'emballage et la distribution à d'autres installations; • Travaux préparatoires pour les activités <i>in vivo</i> (p. ex. la préparation d'inoculum). 		NC2	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC3
Activités <i>in vivo</i> <ul style="list-style-type: none"> • Inoculation ou exposition des animaux (p. ex. par aérosol, contact); • Collecte d'échantillons sur des animaux exposés de manière expérimentale (p. ex. un écouvillonnage nasal et de la gorge, du sang, un lavage bronchique). 	Zone de confinement de petits animaux	NC2	NC2 avec une ELR approuvée par l'ASPC ^d	NC2 avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité ^c	NC2 avec une ELR approuvée par l'ASPC ^d
	Zone de confinement de gros animaux	NC2-Ag avec une ELR approuvée par l'ASPC ^e	NC2-Ag avec une ELR approuvée par l'ASPC ^e	NC2-Ag avec une ELR approuvée par l'ASPC ^e	NC2-Ag avec une ELR approuvée par l'ASPC ^e

- a Les activités présentant un faible risque d'aérosols infectieux sont celles qui impliquent seulement des matières non facilement aérosolisées comme les levures, les sphérules et les cellules semblables à des levures dans un état peu susceptible de devenir des matières facilement aérosolisées (p. ex. lorsque les conditions d'incubation sont maintenues au-dessus de 37 °C) et qui comprennent seulement des procédures présentant un faible potentiel de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses.
- b Les activités présentant un risque élevé d'aérosols infectieux comprennent les procédures de laboratoire qui présentent un potentiel élevé de production de particules aérosolisées ou de gouttelettes infectieuses ou les activités qui comportent une matière qui est, ou peut produire, une matière facilement aérosolisée (p. ex. les spores, les formes filamenteuses) en fonction de la source (p. ex. un échantillon environnemental), des conditions d'incubation (p. ex. une température inférieure à 37 °C) et des procédures de laboratoire.
- c Avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité, tel que décrit à la section 5.1.
- d Suite à l'approbation de l'ELR par l'ASPC, le travail dans les **zones de confinement de petits animaux** (zones PA) de NC2 peut être autorisé avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité, tel que décrit à la section 5.2.
- e Suite à l'approbation de l'ELR par l'ASPC, le travail dans les **zones de confinement de gros animaux** (zones GA) peut être autorisé dans une zone de NC2-Agriculture (NC2-Ag) avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité, tel que décrit à la section 5.2.

5.0 Exigences opérationnelles supplémentaires

Les exigences de la NCB énumérées ci-dessous (désignées « NCB3 E », suivies du numéro de l'exigence) sont des précautions raisonnables à prendre pour les activités énumérées dans le Tableau 2 et le Tableau 3 qui peuvent être effectuées au NC2, y compris les zones PA de NC2, ou au NC2-Ag avec des exigences supplémentaires en matière de biosécurité. Comme condition du permis ou du permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres, ces exigences doivent être respectées en plus des exigences physiques en matière de confinement, des exigences opérationnelles et des exigences relatives aux essais de vérification et de performance minimales applicables précisées aux chapitres 3, 4 et 5 de la NCB pour le NC2 ou le NC2-Ag. Les exigences suivantes s'appliquent à tous les membres du personnel entrant dans la **zone de confinement**.

5.1 Exigences opérationnelles supplémentaires au niveau de confinement 2

- NCB3 E4.5.21 – Toutes les activités comportant la manipulation de récipients ouverts qui contiennent des matières réglementées doivent être menées dans une ESB ou dans tout autre dispositif de confinement primaire.

Cette pratique opérationnelle est nécessaire puisque la manipulation de matières réglementées peut produire des aérosols infectieux. Les ESB et les autres dispositifs de confinement primaire assurent un **confinement primaire** efficace afin de protéger les membres du personnel contre l'exposition à des aérosols infectieux (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes), et empêcher leur rejet. De tels dispositifs aident également à limiter la dispersion en cas de déversement.

- NCB3 E4.5.24 – La centrifugation des matières réglementées doit être effectuée dans des godets de sécurité ou des rotors scellés qui sont déchargés dans une ESB ou un autre dispositif de confinement primaire à l'aide d'un mécanisme qui prévient leur rejet.

Les godets de sécurité et les rotors scellés utilisés pour la centrifugation empêchent le rejet d'aérosols infectieux pouvant être créés pendant la centrifugation. Pour protéger les personnes contre l'exposition à toute matière aérosolisée (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes) et empêcher la propagation de la contamination, les godets de sécurité et les rotors scellés sont aussi déchargés dans une ESB ou un autre dispositif de confinement primaire à l'aide de mécanismes particuliers (p. ex. des PON, de l'équipement, des dispositifs).

- NCB3 E4.3.4 – Des appareils de protection respiratoire doivent être portés là où il existe un risque d'exposition à des aérosols infectieux pouvant être transmis par inhalation, tel que déterminé par une ELR.

Le port d'un appareil de protection respiratoire ajusté et approprié (p. ex. N95, N99, N100) protège les membres du personnel contre les aérosols infectieux (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes) qui ne sont pas contenus dans un dispositif de confinement primaire (p. ex. une ESB, une cage munie de filtres HEPA).

5.2 Exigences opérationnelles supplémentaires pour les zones de confinement pour animaux de niveau de confinement 2 suivant l'approbation de l'évaluation locale des risques

- NCB3 E4.5.21 – Toutes les activités comportant la manipulation de récipients ouverts qui contiennent des matières réglementées doivent être menées dans une ESB ou dans tout autre dispositif de confinement primaire.

[Non exigé pour l'inoculation d'animaux réglementés hébergés dans des box ou pour le prélèvement d'échantillons chez ces animaux.]

Cette pratique opérationnelle est nécessaire puisque la manipulation de matières réglementées peut produire des aérosols infectieux. Les ESB et les autres dispositifs de confinement primaire assurent un confinement primaire efficace afin de protéger les membres du personnel contre l'exposition à des aérosols infectieux (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes), et empêcher leur rejet. De tels dispositifs aident également à limiter la dispersion en cas de déversement.

- NCB3 E4.5.24 – La centrifugation des matières réglementées doit être effectuée dans des godets de sécurité ou des rotors scellés qui sont déchargés dans une ESB ou un autre dispositif de confinement primaire à l'aide d'un mécanisme qui prévient leur rejet.

Les godets de sécurité et les rotors scellés utilisés pour la centrifugation empêchent le rejet d'aérosols infectieux pouvant être créés pendant la centrifugation. Pour protéger les personnes contre l'exposition à toute matière aérosolisée (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes) et empêcher la propagation de la contamination, les godets de sécurité et les rotors scellés sont aussi déchargés dans une ESB ou un autre dispositif de confinement primaire à l'aide de mécanismes particuliers (p. ex. des PON, de l'équipement, des dispositifs).

- NCB3 E4.3.4 – Des appareils de protection respiratoire doivent être portés là où il existe un risque d'exposition à des aérosols infectieux pouvant être transmis par inhalation, tel que déterminé par une ELR.

Le port d'un appareil de protection respiratoire ajusté et approprié (p. ex. N95, N99, N100) protège les membres du personnel contre les aérosols infectieux (p. ex. les matières facilement aérosolisées, les particules aérosolisées, les gouttelettes) qui ne sont pas contenus dans un dispositif de confinement primaire (p. ex. une ESB, une cage munie de filtres HEPA).

- NCB E4.4.16 – L'EPI propre à l'activité ou une couche supplémentaire d'EPI doit être enfilé avant de commencer l'activité dans la zone de confinement.

Des activités particulières réalisées avec des matières réglementées peuvent mener à des risques spécifiques. Les ELR déterminent quel EPI est exigé pour protéger les membres du personnel contre une exposition à des matières réglementées au moment de réaliser des activités particulières. Cet EPI peut être différent ou supplémentaire à l'EPI exigé pour entrer dans la zone de confinement. Le port d'une couche supplémentaire de vêtements de protection (p. ex. une deuxième paire de gants, une blouse imperméable à l'eau qui ferme dans le dos) protège les membres du personnel qui manipulent un champignon contre une exposition si la couche extérieure des vêtements de protection est compromise ou contaminée.

6.0 Recommandations supplémentaires en matière de biosécurité

En plus des exigences relatives au niveau de confinement, les installations peuvent mettre en œuvre des recommandations supplémentaires en matière de biosécurité fondées sur les ELR afin d'atténuer les risques d'exposition à des agents pathogènes et de rejet hors du confinement. Par exemple, les laboratoires de diagnostic peuvent mettre en œuvre des mesures d'atténuation supplémentaires en fonction de la probabilité d'identifier régulièrement un champignon du GR3. Voici une liste non exhaustive des mesures d'atténuation qui peuvent être mises en œuvre et qui sont fortement recommandées dans les espaces où des champignons du GR3 sont manipulés.

- Mettre en œuvre des procédures opérationnelles pour réduire le risque de production d'aérosols et limiter ou remplacer les procédures plus susceptibles de produire des aérosols infectieux (p. ex. éviter les cultures sur lame, utiliser la technique la plus sécuritaire possible au cours de la préparation pour l'examen d'un fragment de colonie ou de l'exécution d'un protocole de transfert par ruban adhésif pour l'analyse microscopique)^{47,48}.
- Exiger que tous les membres du personnel portent de l'EPI supplémentaire (p. ex. des appareils de protection respiratoire) dans les espaces où des procédures susceptibles de générer des aérosols infectieux sont en cours.
- Travailler à l'intérieur d'un dispositif de confinement primaire (p. ex. une ESB) lorsque des activités ou des types d'échantillons peuvent créer des aérosols infectieux (p. ex. des spores) ou avoir un potentiel d'accroissement de la pathogénicité (p. ex. une nouvelle souche).
- Toujours ouvrir les contenants primaires et les contenants secondaires (p. ex. les godets ou les rotors scellés) des cultures de champignons dans un dispositif de confinement primaire (p. ex. une ESB).
- Effectuer l'emballage de la matière dans des contenants secondaires pour le transport dans un dispositif de confinement primaire (p. ex. une ESB), avec la décontamination de surface du contenant secondaire avant son retrait de l'ESB.
- Effectuer toutes les procédures d'inactivation des moisissures dans un contenant scellé ou à l'intérieur d'une ESB.
- Mettre les champignons en culture dans des contenants scellés (p. ex. des géloses inclinées avec des couvercles à vis) afin d'en empêcher l'ouverture ou le rejet accidentel de spores.
- Mettre les champignons en culture dans des récipients ou des contenants en plastique plutôt qu'en verre afin de réduire les risques d'exposition résultant d'un bris accidentel.
- Placer les contenants primaires de cultures fongiques dans un contenant secondaire (p. ex. un contenant en plastique avec membrane d'échange de gaz) fermé (p. ex. perméable au gaz) afin d'offrir une barrière physique supplémentaire contre le rejet (p. ex. lorsqu'on déplace des échantillons entre une ESB et un incubateur dans la zone de confinement, lorsqu'on déplace des échantillons entre les zones de confinement).
- Éviter d'entreposer les matières (p. ex. des tissus, un lavage bronchoalvéolaire, des échantillons contenant des champignons, des déchets) à la température ambiante pendant de longues périodes, même dans un dispositif de confinement primaire, car certains champignons du GR3 peuvent pousser même sur des milieux bactériologiques courants en peu de temps.

Champignons du groupe de risque 3

- Réfrigérer (à 4 °C) ou congeler (à -20 °C) dans des contenants scellés toute matière ou tout déchet (p. ex. des carcasses d'animaux infectés) qui est entreposé à long terme pour empêcher la croissance de moisissures et la sporulation des champignons.
- Mettre en œuvre des procédures de surveillance de la température de l'équipement (p. ex. des incubateurs) pour maintenir les températures requises afin d'empêcher la conversion en formes productrices de spores qui ne sont pas des levures (p. ex. les formes de moisissure).
- Préparer des lames pour des études morphologiques à l'aide de procédures avec des liquides de montage ou de coloration qui ont été validées précédemment (c.-à-d. à l'interne ou avec un ensemble de données probantes) pour inactiver le champignon manipulé (p. ex. concentrations fongicides de bleu coton au lactophénol, extraction d'ADN avec un tampon de lyse au guanidium).
- Désinfecter les espaces de travail avec un désinfectant fongicide de haut niveau efficace (c.-à-d. validé) (p. ex. une solution d'hypochlorite de sodium [eau de Javel] de 0,5 % à 1,0 %, du peroxyde d'hydrogène accéléré à 0,5 %) et permettre un temps de contact approprié. Les germicides à base de composés phénoliques et l'éthanol à 70 % ne sont pas efficaces contre toutes les formes de champignons (p. ex. les ascospores)^{49,50}. Par conséquent, la transmission par contact peut se produire lorsque les aérosols infectieux générés pendant les activités de travail se déposent sur une surface qui n'est pas adéquatement décontaminée par la suite⁵¹.
- Élaborer et mettre en œuvre des PON pour les déversements et les accidents impliquant des échantillons contenant des champignons (p. ex. laisser suffisamment de temps aux aérosols pour se déposer ou être évacués avant de rentrer, placer des panneaux d'avertissement sur les portes et décontaminer avec de l'eau de Javel à 0,5 % avec un temps de contact approprié).

7.0 Coordonnées et renseignements supplémentaires

Veillez noter que la présente directive en matière de biosécurité est fondée sur les données scientifiques actuelles et peut être révisée et modifiée à mesure que de nouveaux renseignements deviennent disponibles. Si cette directive en matière de biosécurité est modifiée, l'ASPC communiquera les renseignements mis à jour aux parties réglementées concernées et affichera la directive en matière de biosécurité modifiée sur le site Web du gouvernement du Canada. Pour de plus amples renseignements sur la présente directive en matière de biosécurité ou pour de plus amples renseignements sur la biosécurité, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada, Centre de la biosûreté

Courriel : pathogens.pathogenes@phac-aspc.gc.ca

Site Web : [Biosûreté et biosécurité](#)

Agence canadienne d'inspection des aliments, Bureau du confinement des biorisques et de la sécurité

Courriel : biocon@inspection.gc.ca

Site Web : [Confinement des biorisques et sécurité](#)

8.0 Glossaire

Il est important de noter que même si certaines des définitions fournies dans le glossaire sont universellement acceptées, bon nombre d'entre elles ont été élaborées spécifiquement pour la NCB ou le *Guide canadien sur la biosécurité* (GCB). Par conséquent, certaines définitions pourraient ne pas s'appliquer aux installations non visées par la NCB.

Activités réglementées	Les activités réglementées comprennent la production (p. ex. la culture, l'extraction), la manipulation, la possession, l'entreposage, l'utilisation, le transfert, l'importation, l'exportation ou l'élimination intentionnelle d'un agent pathogène humain ou d'une toxine (p. ex. extrait, purifié, concentré ou culture d'agent pathogène humain ou de toxine) [paragraphe 7(1) de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>].
Agent pathogène	Microorganisme, acide nucléique, protéine ou autre agent infectieux transmissible ayant la capacité de causer une maladie ou une infection chez l'humain ou l'animal. Les agents pathogènes humains et les agents zoopathogènes classés peuvent être trouvés à l'aide de la base de données sur les groupes de risque ePATHogène offerte par l'Agence de la santé publique du Canada.
Agent pathogène d'animaux terrestres	Microorganisme, acide nucléique, protéine ou autre agent infectieux transmissible ayant la capacité de causer une maladie ou une infection chez les animaux terrestres; y compris ceux dérivés de la biotechnologie. Ceux-ci comprennent les agents pathogènes ayant la capacité de causer une maladie chez les oiseaux et les amphibiens, mais ce terme ne s'applique pas aux agents pathogènes qui causent des maladies seulement chez les animaux aquatiques ou les invertébrés. Ceci comprend également les agents pathogènes d'animaux terrestres ou une partie de ceux-ci (p. ex. une toxine) présents sur ou dans des produits ou des sous-produits animaux, ou d'autres organismes.

Agents biologiques à cote de sécurité élevée (ABCSE)	<p>Sous-ensemble d'agents pathogènes humains et de toxines qui présentent un risque accru en matière de biosûreté en raison de la possibilité qu'ils soient utilisés comme arme biologique. Au paragraphe 10 du <i>Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> (RAPHT), les ABCSE sont identifiés comme des agents pathogènes et des toxines « précisés ». Les ABCSE comprennent donc tous les agents pathogènes humains de groupe de risque 3 (GR3) et de GR4 qui se retrouvent sur la <i>Liste des agents pathogènes humains et animaux et des toxines réglementés à l'exportation</i>, publiée par le Groupe d'Australie et modifiée de temps à autre, à l'exception du virus Duvenhage, du virus rabique et de tous les autres membres du genre <i>Lyssavirus</i>, du virus de la stomatite vésiculaire, ainsi que du virus de la chorioméningite lymphocytaire. Les ABCSE comprennent aussi toutes les toxines qui se trouvent à la fois à l'annexe 1 de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> et sur la <i>Liste des agents pathogènes humains et animaux et des toxines réglementés à l'exportation</i> et qui sont présentes en quantités supérieures aux quantités seuils énoncées au paragraphe 10(2) du RAPHT. Les champignons <i>Coccidioides</i> spp. sont considérés comme étant des ABCSE.</p>
Animal réglementé	<p>Dans le contexte de la présente directive en matière de biosécurité, les animaux réglementés comprennent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les animaux infectés ou intoxiqués de manière expérimentale avec un agent pathogène humain ou une toxine (en vertu de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> et du <i>Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>); • les animaux infectés ou intoxiqués de manière naturelle ou expérimentale avec un agent pathogène d'animaux terrestres ou une partie de ceux-ci (p. ex. une toxine), y compris ceux connus ou soupçonnés d'être infectés ou intoxiqués (en vertu de la <i>Loi sur la santé des animaux</i> et du <i>Règlement sur la santé des animaux</i>).
Biosécurité	<p>Ensemble des principes, des technologies et des pratiques liés au confinement mis en œuvre pour empêcher l'exposition involontaire à des matières réglementées, ou leur rejet accidentel.</p>
Bonnes pratiques microbiologiques	<p>Code de déontologie fondamental régissant toutes les activités de laboratoire comportant des matières biologiques. Ce code sert à protéger les membres du personnel du laboratoire et à prévenir la contamination de leur milieu de travail et des échantillons utilisés.</p>
Champignon dimorphique	<p>Un champignon qui peut exister sous différentes formes, l'une étant la sphérule de levure ou les cellules muriformes, et l'autre étant les hyphes, les moisissures ou les spores.</p>

Charge représentative	Contenu d'une charge simulée qui comprend des matières de nature particulière (p. ex. des matières plastiques, des déchets, des liquides, des carcasses), y compris des charges mixtes (p. ex. contenant des embouts de pipette, des géloses et des gants), qui permet de valider une méthode de décontamination utilisée pour traiter les charges régulières. La quantité qui serait décontaminée dans une seule charge peut être un nombre (p. ex. 6 sarraus), une taille (p. ex. un sac à autoclave rempli au 2/3) ou un poids (p. ex. 5 kg) définis.
Confinement	Ensemble de paramètres de conception physique et de pratiques opérationnelles visant à protéger les membres du personnel, le milieu de travail immédiat et la communauté contre toute exposition à des matières biologiques. Dans le même contexte, le terme « bioconfinement » est aussi employé.
Confinement primaire	Premier niveau de barrière physique conçu de façon à confiner des matières biologiques, et à prévenir leur rejet. On obtient le confinement primaire en se servant d'un dispositif, d'un équipement, ou d'une autre structure physique qui crée une barrière entre les matières biologiques et l'individu, le milieu de travail ou d'autres espaces à l'intérieur de la zone de confinement. Des exemples de ce type de confinement comprennent les enceintes de sécurité biologique, les boîtes à gants et les cages de micro-isolation. Dans les box, la salle elle-même sert de confinement primaire; l'équipement de protection individuel sert donc de protection primaire contre l'exposition.
Culture	Multiplication <i>in vitro</i> de microorganismes, de tissus, de cellules ou d'autres matières vivantes dans des conditions contrôlées (p. ex. la température, l'humidité, les nutriments) afin d'augmenter le nombre ou la concentration de ces organismes ou de ces cellules. Dans le contexte de la présente directive en matière de biosécurité, le terme « culture cellulaire » réfère à une culture de cellules d'origine humaine ou animale.
Décontamination	Procédé qui consiste à traiter des matières et des surfaces pour que leur manipulation soit sécuritaire et qu'elles soient relativement exemptes de microorganismes, de toxines ou de prions. La décontamination s'effectue par désinfection, inactivation ou stérilisation.
Dispositif de confinement primaire	Appareil ou équipement conçu pour empêcher le rejet de matières réglementées et assurer le confinement primaire (c.-à-d. former une barrière physique entre les matières réglementées et la personne et/ou le milieu de travail). Les enceintes de sécurité biologique, les isolateurs, les centrifugeuses munies de godets ou de rotors étanches, l'équipement de procédé, les fermenteurs, les bioréacteurs, les cages de micro-isolation et les étagères à cages ventilées en sont des exemples.

Enceinte de sécurité biologique (ESB)	Dispositif de confinement primaire qui offre une protection aux membres du personnel, à l'environnement et aux produits (selon la catégorie d'ESB) lors de travaux avec des matières biologiques.
Équipement de protection individuel (EPI)	Équipement ou vêtement porté par les membres du personnel à titre de barrière afin de réduire le risque d'exposition aux matières biologiques. Des exemples d'EPI comprennent les sarraus, les blouses, les vêtements de protection couvrant toutes les parties du corps, les gants, les chaussures de sécurité, les lunettes de sécurité, les masques et les appareils de protection respiratoire.
Évaluation des risques associés à l'agent pathogène	Évaluation des caractéristiques inhérentes à un agent biologique (c.-à-d. un microorganisme, une protéine, un acide nucléique, ou une matière biologique en comportant des parties) qui détermine la classification du groupe de risque. Une évaluation des risques associés à l'agent pathogène comporte l'analyse de quatre facteurs de risque clés, y compris la pathogénicité (c.-à-d. l'infectivité et la virulence), les mesures pré- et post-exposition, la transmissibilité et l'impact sur la population animale (c.-à-d. la gamme d'hôtes, la distribution naturelle et l'impact économique).
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 réglementées utilisées. Cette évaluation permet d'élaborer des stratégies d'atténuation des risques et des stratégies de gestion des risques, qui doivent être intégrées aux paramètres de conception relatifs au confinement physique et aux pratiques opérationnelles de l'installation.
Exigences opérationnelles	Procédures et contrôles administratifs respectés dans une zone de confinement pour protéger les membres du personnel, l'environnement et, ultimement, la communauté contre les matières réglementées, tel qu'énoncé 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 les membres du personnel, l'environnement et ultimement, la communauté contre les matières réglementées, tel qu'énoncé au chapitre 3 de la <i>Norme canadienne sur la biosécurité</i> .
Exigences relatives aux essais de vérification et de performance	Essais de vérification et de performance nécessaires pour démontrer qu'une installation répond aux exigences physiques en matière de confinement énoncées au chapitre 3 de la <i>Norme canadienne sur la biosécurité</i> (NCB) et, dans certains cas, aux exigences opérationnelles énoncées au chapitre 4 de la NCB. Les exigences relatives aux essais de vérification et de performance figurent au chapitre 5 de la NCB.

Groupe de risque (GR)	Groupe dans lequel un agent biologique (c.-à-d. un microorganisme, une protéine, un acide nucléique, ou une matière biologique contenant des parties de ceux-ci) est classé en fonction de ses caractéristiques inhérentes, comme la pathogénicité, la virulence, la transmissibilité et l'existence d'un traitement prophylactique ou thérapeutique efficace. Le groupe de risque indique quel est le risque pour la santé des personnes et du public ainsi que pour 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. manipuler des 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. une étude des effets d'un traitement antibiotique sur des modèles animaux).
Intoxication et infection contractée en laboratoire (ICL)	Infection ou intoxication résultant d'une exposition à des agents pathogènes, des matières infectieuses, des animaux infectés ou des toxines manipulés ou entreposés dans la zone de confinement.
Levure	Champignons unicellulaires (sphérules et cellules muriformes) qui se reproduisent asexuellement par bourgeonnement ou par fission.
Maladie animale émergente (MAÉ)	Nouvelle maladie infectieuse qui résulte de l'évolution ou de la modification d'un agent pathogène existant; maladie infectieuse connue se propageant à une nouvelle population ou zone géographique; ou maladie diagnostiquée pour la toute première fois ou causée par un agent pathogène auparavant inconnu qui pourrait avoir un effet important sur la santé animale, tel que déterminé par l'Agence canadienne d'inspection des aliments.
Maladie animale exotique (MAE)	Maladie qui apparaît sur la Liste de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), laquelle est modifiée de temps à autre, qui n'est pas considérée indigène au Canada, tel que déterminé par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA); ou toute maladie à déclaration obligatoire réglementée par l'ACIA qui n'est pas présente au Canada et pour laquelle l'ACIA a une stratégie de réponse établie; ou toute autre maladie qui, après avoir été dûment examinée, est désignée comme telle par le Ministre de l'Agriculture et de l'Agroalimentaire. Les agents pathogènes causant une MAE peuvent également avoir un effet dévastateur sur la santé de la population animale canadienne.

Manipulation ou entreposage	« Manipulation ou entreposage » comprend la possession, la manipulation, l'utilisation, la production, l'entreposage, le transfert, l'importation, l'exportation, le rejet, l'élimination ou l'abandon de matières réglementées, ainsi que le fait de permettre l'accès à de telles substances. Cela comprend donc toutes les activités réglementées comportant des agents pathogènes humains ou des toxines énoncées au paragraphe 7(1) de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> . Tous les temps de verbe et toutes les variations de « manipulation ou entreposage » sont également utilisés dans ce contexte.
Matière réglementée	<p>Dans le contexte de la présente directive en matière de biosécurité, les matières réglementées comprennent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les agents pathogènes humains et les toxines (en vertu de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i> et du <i>Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>); • les agents pathogènes d'animaux terrestres (en vertu de la <i>Loi sur la santé des animaux [LSA]</i> et du <i>Règlement sur la santé des animaux [RSA]</i>); • les agents pathogènes d'animaux terrestres dans des animaux, des produits ou des sous-produits animaux, ou d'autres organismes (en vertu de la LSA et du RSA).
Moisissure	Champignons filamenteux avec un phénotype de chaînes ramifiées de cellules (hyphes) qui peuvent produire des spores.
Niveau de confinement (NC)	Exigences minimales liées au confinement physique et aux pratiques opérationnelles visant la manipulation sécuritaire des matières réglementées dans les laboratoires, les aires de production à grande échelle et les environnements de travail avec des animaux. Il existe quatre niveaux de confinement, allant du niveau de base (c.-à-d. un niveau de confinement 1 [NC1]) au niveau le plus élevé (c.-à-d. un niveau de confinement 4 [NC4]).
Permis d'agents pathogènes d'animaux terrestres	Permis délivré par l'Agence de la santé publique du Canada ou l'Agence canadienne d'inspection des aliments permettant l'importation au Canada [en vertu des alinéas 51a) et 51b) du <i>Règlement sur la santé des animaux (RSA)</i>] ou le transfert [en vertu de l'alinéa 51.1a) du RSA] d'agents pathogènes d'animaux terrestres ou d'une partie de ceux-ci (p. ex. une toxine); ou d'animaux, de produits ou de sous-produits animaux (p. ex. des tissus, du sérum), ou d'autres organismes porteurs d'un agent pathogène d'animaux terrestres ou d'une partie de celui-ci (p. ex. une toxine).

Permis visant des agents pathogènes et des toxines	<p>Autorisation délivrée par l'Agence de la santé publique du Canada :</p> <p>a) en vertu de l'article 18 de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>, permettant de mener une ou plusieurs activités réglementées comportant des agents pathogènes humains ou des toxines;</p> <p>b) en vertu de l'alinéa 51a) du <i>Règlement sur la santé des animaux</i>, permettant d'importer au Canada des agents pathogènes d'animaux terrestres (à l'exception des agents pathogènes associés à des maladies animales émergentes et des agents pathogènes non indigènes d'animaux terrestres).</p>
Propagation	<p>Action de multiplier des agents pathogènes dans des conditions de laboratoire contrôlées.</p>
Salle de nécropsie	<p>Salle située à l'intérieur de la zone de confinement, où sont menées des nécropsies et des dissections d'animaux à l'extérieur d'un dispositif de confinement primaire.</p>
Toxine (microbienne)	<p>Substance toxique produite par un microorganisme, ou dérivée de celui-ci, qui peut avoir des effets graves sur la santé humaine ou animale. Les toxines humaines sont énumérées à l'annexe 1 et à la partie 1 de l'annexe 5 de la <i>Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines</i>.</p>
Zone de confinement	<p>Espace physique qui répond aux exigences liées à un niveau de confinement donné. Il peut s'agir d'une salle unique (p. ex. un 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. des salles de niveau de confinement 3 [NC3] comprenant des espaces de laboratoire réservés à certaines activités et des salles animalières ou des box séparés). Les espaces réservés au soutien de la zone, y compris les sas équipés de douches, les vestiaires « propres » et les vestiaires « sales », là où ils sont exigés, font partie de la zone de confinement.</p>
Zone de confinement de gros animaux (Zone GA)	<p>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 box (c.-à-d. que la salle elle-même sert de confinement primaire). Une zone GA peut comprendre des box qui hébergent de gros animaux, comme du bétail ou des cervidés, ou des box qui hébergent de petits animaux, comme des souris ou des rats laveurs, dans des cages ouvertes et non des cages de confinement primaire. Les salles de nécropsie, lorsqu'elles sont présentes, sont considérées comme faisant partie d'une zone GA.</p>

**Zone de
confinement de
petits animaux
(Zone PA)**

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. des micro-isolateurs) situées dans des salles animalières. Une zone PA peut contenir des souris, des rats ou des lapins, pourvu qu'ils soient hébergés dans des cages de confinement primaire.

9.0 Références et ressources

- 1 *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines (L.C. 2009, ch. 24).*
- 2 *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines (DORS/2015-44).*
- 3 *Loi sur la santé des animaux (L.C. 1990, ch. 21).*
- 4 *Règlement sur la santé des animaux (C.R.C., ch. 296).*
- 5 Gouvernement du Canada. (2022). *Norme canadienne sur la biosécurité*, 3^e éd., Ottawa, ON, Canada : Gouvernement du Canada. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite.html>
- 6 *Loi sur l'Agence de la santé publique du Canada (L.C. 2006, ch. 5).*
- 7 Agence de la santé publique du Canada. (2019). *Organismes consultatifs externes : Comité consultatif sur les agents pathogènes humains et les toxines*. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/organisation/mandat/a-propos-agence/organismes-consultatifs-externes/liste/comite-consultatif-agents-pathogenes-humains-toxines.html>
- 8 Madigan, M. T., Martinko, J. M., Stahl, D. A. et Clark, D. P. (2010). *Brock Biology of Microorganisms*, 13^e éd., San Francisco, CA, États-Unis : Benjamin Cummings Publishing Company.
- 9 Lim, D. (2003). *Microbiology*, 3^e éd., Dubuque, IA, États-Unis : Kendall/Hunt Publishing Company.
- 10 Novak Babič, M., Zupančič, J., Brandão, J. et Gunde-Cimerman, N. (2018). Opportunistic Water-Borne Human Pathogenic Filamentous Fungi Unreported from Food. *Microorganisms*, 6(3):79.
- 11 Brandt, M. E. et Warnock, D. W. (2007). *Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides, and Other Dimorphic Fungi Causing Systemic Mycoses*. Dans Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L. et Pfaller, M. A. (Éds.), *Manual of Clinical Microbiology*, 9^e éd., p. 1857-1873, Washington, DC, États-Unis : ASM Press.
- 12 Ferreira, M. S. (2009). Paracoccidioidomycosis. *Paediatric Respiratory Reviews*, 10(4):161-165.
- 13 Uejio, C. K., Mak, S., Manangan, A., Luber, G. et Bartlett, K. H. (2015). Climatic influences on *Cryptococcus gattii* populations, Vancouver Island, Canada, 2002-2004. *Emerging Infectious Diseases*, 21:1989-1996.

- 14 Sulkin, S. E. et Pike, R. M. (1951). Survey of laboratory-acquired infections. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 41(7):769-81.
- 15 Pike, R. M., Sulkin, S. E. et Schulze, M. L. (1965). Continuing importance of laboratory acquired infections. *American Journal of Public Health*, 55(2):190-199.
- 16 Buitrago, M. J., Gonzalo-Jimenez, N., Navarro, M., Rodriguez-Tudela, J. L. et Cuenca-Estrella, M. (2011). A case of primary cutaneous histoplasmosis acquired in the laboratory. *Mycoses*, 54(6):e859-61.
- 17 Loth, E. A., Fermino dos Santos, J. H., de Oliveira, C. S., Uyeda, H., de Cassia Garcia Simao, R. et al. (2015). Infection caused by the yeast form of *Paracoccidioides brasiliensis*. *JMM Case Reports*, doi: 10.1099/jmmcr.0.000016.
- 18 Gouvernement du Canada. *ePATHogène – la base de données sur les groupes de risque*. Disponible à l'adresse <https://health.canada.ca/fr/epathogene>
- 19 Gouvernement du Canada. (2018). *Évaluation locale des risques*. Ottawa, ON, Canada : Gouvernement du Canada. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite/directrices>
- 20 Mak, S., Klinkenberg, B., Bartlett, K. et Fyfe, M. (2010). Ecological niche modeling of *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada. *Environmental Health Perspectives*, 118(5):653-658.
- 21 Kidd, S. E., Chow, Y., Mak, S., Bach, P. J., Chen, H. et al. (2007). Characterization of environmental sources of the human and animal pathogen *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada, and the Pacific Northwest of the United States. *Applied Environmental Microbiology*, 73(5):1433-1443.
- 22 Cao, C., Li, R., Wan, Z., Liu, W., Wang, X. et al. (2007). The effects of temperature, pH, and salinity on the growth and dimorphism of *Penicillium marneffeii*. *Medical Mycology*, 45(5):401-407.
- 23 Li, W., Sullivan, T. D., Walton, E., Averette, A. F., Sakthikumar, S. et al. (2013). Identification of the mating-type (MAT) locus that controls sexual reproduction of *Blastomyces dermatitidis*. *Eukaryotic Cell*, 12(1):109-117.
- 24 Carriconde, F., Gilgado, F., Arthur, I., Ellis, D., Malik, R. et al. (2011). Clonality and α -a recombination in the Australian *Cryptococcus gattii* VGII population - an emerging outbreak in Australia. *PLoS One*, 6(2):e16936.
- 25 Muniz, M. M., Sousa, C. N., Evangelista Oliveira, M. M., Pizzini, C. V., Almeida, M. A. et al. (2014). Sexual variability in *Histoplasma capsulatum* and its possible distribution: what is going on? *Revista Iberoamericana de Micologia*, 31(1):7-10.

-
- 26 Phadke, S. S., Feretzaki, M., Clancey, S. A., Mueller, O., Heitman, J. (2014). Unisexual reproduction of *Cryptococcus gattii*. *PLoS One*, 9(10):e111089.
- 27 United States Centers for Disease Control and Prevention. 2020. *C. gattii* infection. Consulté le 30 janvier 2023 à l'adresse <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/index.html>
- 28 Beyt, B. E. et Waltman, S. R. (1978). Cryptococcal endophthalmitis after corneal transplantation. *New England Journal of Medicine*, 298(15):825-826.
- 29 Lester, R. S., DeKoven, J. G., Kane, J. Simor, A. E., Kraiden, S et al. (2000). Novel cases of blastomycosis acquired in Toronto, Ontario. *Canadian Medical Association Journal*, 163(10):1309-1312.
- 30 Lohrenz, S., Minion, J., Pandey, M. et Karunakaran, K. (2018). Blastomycosis in Southern Saskatchewan 2000-2015: Unique presentations and disease characteristics. *Medical Mycology*, 56(7):787-795.
- 31 Heymann, D. L. (Éd.). (2008). *Control of Communicable Diseases Manual*, 19^e éd., Washington, DC, États-Unis : American Public Health Association.
- 32 Ramos-E-Silva, M. et Saraiva, L. D. E. S. (2008). Paracoccidioidomycosis. *Dermatologic Clinics*, 26(2):257-269.
- 33 Polvi, E. J., Li, X., O'Meara, T. R., Leach, M. D. et Cowen, L. E. (2015). Opportunistic yeast pathogens: Reservoirs, virulence mechanisms, and therapeutic strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72(12):2261-2287.
- 34 Jeong, R. D., Shin, E. J., Chu, E. H. et Park, H. J. (2015). Effects of Ionizing Radiation on Postharvest Fungal Pathogens. *The Plant Pathology Journal*, 31(2):176-180.
- 35 Dadachova, E. et Casadevall, A. (2008). Ionizing radiation: how fungi cope, adapt, and exploit with the help of melanin. *Current Opinion in Microbiology*, 11(6):525-531.
- 36 Gouvernement du Canada. (2021). *Activités de diagnostic humain*. Ottawa, ON, Canada : Gouvernement du Canada. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite/directrices/activites-diagnostic-humain.html>
- 37 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*. Disponible 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>

- 38 National Institute for Occupational Safety and Health, Lenhart, S. W., Schafer, M. P., Singal, M. et Hajjeh, R. A. (2004). *Histoplasmosis - Protecting Workers at Risk*. Consulté le 12 mars 2019 à l'adresse <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-109/pdfs/2005-109.pdf?id=10.26616/NIOSH PUB2005109>
- 39 *Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail (DORS/86-304)*.
- 40 *Loi sur la santé et la sécurité au travail de l'Ontario (L.R.O. 1990, ch. O. 1)*.
- 41 *Loi sur la santé et la sécurité du travail du Québec (chapitre S-2.1)*.
- 42 *Workers Compensation Act de la Colombie-Britannique (R.S. 2019, c. 1)*.
- 43 Agence de la santé publique du Canada. (2016). *Exemptions de l'exigence relative à la délivrance de permis en vertu de la Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines et du Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines*. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/loi-agents-pathogenes-toxines/exemptions-exigence-relative-a-delivrance-permis-vertu-loi-agents-pathogenes-humains-toxines-reglement-agents-pathogenes-humains-toxines.html>
- 44 Gouvernement du Canada. (2017). *Conception physique et pratiques opérationnelles dans le cadre d'activités de diagnostic en établissement vétérinaire*. Ottawa, ON, Canada : Gouvernement du Canada. Disponible à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/normes-lignes-directrices-canadiennes-biosecurite/directrices/conception-physique-pratiques-operationnelle-cadre-activites-diagnostic-etablissement-veterinaire-apercu.html>
- 45 Murray, P. R., Rosenthal, K. S. et Pfaller, M. A. (2012). *Medical Microbiology*, 7^e éd., Philadelphie, PA, États-Unis : Elsevier Health Sciences.
- 46 Kozubowski, L. et Heitman, J. (2012). Profiling a killer, the development of *Cryptococcus neoformans*. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(1):78-94.
- 47 Harris, J. L. (2000). Safe, low-distortion tape touch method for fungal slide mounts. *Journal of clinical microbiology*, 38(12):4683-4684.
- 48 Maurya, S. P., Prakash, P. Y. et Bairy, I. (2011). A simplified touch tape preparation from tube cultures for microscopic examination of filamentous fungi. *Journal of microbiological methods*, 86(1):128-129.
- 49 Bundgaard-Nielsen, K. et Nielsen, P. V. (1996). Fungicidal effect of 15 disinfectants against 25 fungal contaminants commonly found in bread and cheese manufacturing. *Journal of food protection*, 59(3):268-275.

- 50 Vogler, A. J., Nottingham, R., Parise, K. L., Keim, P. et Barker, B. M. (2015). Effective Disinfectants for *Coccidioides immitis* and *C. posadasii*. *Applied biosafety: journal of the American Biological Safety Association*, 20(3):154-158.
- 51 Kruse, R. H., Green, T. D., Chambers, R. C. et Jones, M. W. (1964). Disinfection of Aerosolized Pathogenic Fungi on Laboratory Surfaces. II. Culture Phase. *Applied Microbiology*, 12(2):155-160.