

ARTICLE ORIGINAL

La biosécurité dans les laboratoires de biologie médicale

Nigar Mami, Noura Ben Hamida
Ghariani

Unité des Laboratoires de Biologie
Médicale, Ministère de la santé

Résumé

La biosécurité est une composante de la prévention des risques qui reste encore mal considérée par nos laboratoires. Dans le but de prévenir les biocontaminations, la biosécurité se base sur la classification des micro-organismes, des agents biologiques, des hottes et des niveaux de sécurité.

Mots-clés : biosécurité, groupes de risque, niveaux de confinement, enceintes de sécurité biologique, décontamination, gestion des déchets.

Abstract

Biosafety is a component of risks prevention which remains poorly considered in our laboratories. In order to prevent biocontaminations, biosafety is based on the classification of microorganisms, biological agents, hoods and safety levels.

Keywords: biosafety, risk groups, containment levels, microbiological safety cabinets, decontamination, waste management.

INTRODUCTION

La manipulation des microorganismes peut constituer une source d'infection, voire de mortalité, du personnel de laboratoire. Une éventuelle contamination du personnel ou de l'environnement peut atteindre le grand public par transmission secondaire. Aussi, il convient de noter le rôle important des pratiques et des procédures utilisées par le personnel du laboratoire car les enceintes de sécurité biologique, les installations ou les méthodes, ne peuvent à elles seules garantir la sécurité si le manipulateur n'utilise pas des techniques sûres.

La biosécurité concerne tous les aspects du confinement pour empêcher l'exposition ou le rejet accidentel des agents pathogènes.

Par conséquent, des procédures écrites relatives à la biosécurité doivent être rédigées afin de fournir aux manipulateurs les informations nécessaires, pour que la manipulation et l'élimination du matériel et des organismes comportant des risques biologiques, soient réalisées de façon sûre pour assurer la protection de la santé et de l'environnement. Ces risques seront classés en différents groupes avec leur niveau de confinement correspondant. De même seront présentés les précautions à prendre et les moyens de prévention pour éviter toute contamination. Enfin nous verrons les moyens de décontamination et de gestion des déchets biologiques.

I- Le document unique

Selon la directive cadre européenne du 12 juin 1989, les employeurs (biologistes et directeurs d'hôpitaux) ont l'obligation de dresser une liste identifiant et classant les risques professionnels auxquels sont confrontés leurs employés. Les risques liés à l'activité quotidienne, à savoir : les risques associés à la gestuelle, aux conditions de travail, aux locaux, aux produits ou à des techniques pouvant se révéler dangereuses pour le manipulateur ou constituer un risque pour la santé et l'hygiène, doivent être recensés et évalués. Il y a donc nécessité pour le biologiste de préparer ce document, d'identifier puis de classer les risques et enfin de proposer les mesures de prévention. [1]

II- La norme ISO 15190

Elle constitue une recommandation destinée spécifiquement à la sécurité des laboratoires de biologie médicale. Cette norme comporte plusieurs chapitres portant sur : les postes de sécurité, la protection, les risques liés à l'utilisation de produits radioactifs, chimiques ainsi que les aspects conceptuels d'un laboratoire avec ses exigences de ventilation, de lumière et de stockage des produits. Les aspects personnels tels que l'habillement, le port de gants et la protection des yeux sont aussi décrits. Enfin, la norme ISO 15190 recommande de décrire, par écrit, le fonctionnement du laboratoire et de désigner un « répondant » sécurité. [1]

III- Sécurité biologique

I- Groupes de risque et niveau de confinement (NC)

La répartition des organismes infectieux par groupe de risque permet de les classer en fonction du risque qu'ils présentent pour la santé en se

basant sur leurs caractéristiques particulières, à savoir : [2, 3, 4]

- pathogénicité,
- dose infectieuse,
- mode de transmission,
- gamme d'hôtes,
- disponibilité des mesures préventives efficaces,
- disponibilité des traitements efficaces

Ainsi, quatre niveaux de risque avec leur niveau de confinement correspondant sont définis (Tableau I).

2- Evaluation du risque

L'évaluation du risque peut s'appuyer sur le groupe de risque des organismes en cause mais aussi sur des facteurs liés à la manipulation en laboratoire, à savoir :

- possibilité de production d'aérosols,
- quantité et concentration des agents pathogènes,
- taux de dégradation de l'agent,
- type de travail envisagé *in vitro* ou *in vivo*,
- utilisation d'organismes recombinants [2, 3].

3- Surveillance médico-sanitaire

Les programmes de surveillance médico-sanitaire (y compris les examens précédant les affectations et les examens périodiques) doivent être adaptés aux agents utilisés, aux programmes des laboratoires mis en place et aux risques encourus lors des manipulations [2, 3].

Le but de cette surveillance étant de dépister les maladies d'origine professionnelle, il faut :

- Assurer l'immunisation active (vaccination) et passive du personnel
- Faciliter le dépistage précoce des infections contractées au laboratoire.
- Ne pas confier de manipulations à haut risque aux personnes particulièrement vulnérables (femmes enceintes ou sujets immunodéprimés).
- Prendre des mesures de protection efficaces avec des dispositifs adaptés [4].

4- Sécurité biologique des laboratoires

La sécurité biologique des laboratoires a pour but de prévenir le vol, le mauvais usage ou le rejet intentionnel des agents pathogènes. Il est essentiel que le responsable du laboratoire s'assure que l'inventaire (possession, transfert, élimination, etc.) et l'entreposage des agents pathogènes en sa possession soient adéquats. Le plan de sécurité biologique des laboratoires doit se baser sur les points suivants: protection matérielle; pertinence et fiabilité du personnel, responsabilisation relative aux agents pathogènes et intervention connexe en cas d'incident ou d'urgence [2, 3].

Tableau I : Groupe de risque et niveau de confinement correspondant

	Groupe de risque 1	Groupe de risque 2	Groupe de risque 3	Groupe de risque 4
Pathogénicité Pour la personne Pour la collectivité	faible faible	modérée faible	élevée faible	élevée élevée
Gravité de la maladie	Agent biologique peu susceptible d'infecter une personne saine	Agent pathogène susceptible de provoquer une maladie mais dont l'exposition provoque rarement une infection grave	Agent pathogène provoquant généralement une maladie humaine grave	Agent pathogène entraînant généralement une maladie humaine très grave
Mode de transmission		Risque de propagation limité	Rarement par simple contact de personne à personne	Facilement par simple contact, directement ou indirectement, ou par contacts fortuits
Prévention		Présence de mesures préventives efficaces	Présence de mesures préventives efficaces	Absence de prévention
Traitement		Présence de mesures thérapeutiques efficaces	Généralement traitée par des agents antimicrobiens ou antiparasitaires	Impossible à traiter
Niveau de confinement	NC1	NC2	NC3	NC4
Mesures prises	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune caractéristique de conception particulière - Pas nécessaire de prévoir des ESB - Les manipulations peuvent se faire sur des paillasse à découvert 	<ul style="list-style-type: none"> - ESB - Centrifugeuses à rotors scellés ou munis de godets de sécurité - Equipement de protection pour le personnel - Eviers pour lavage des mains - Autoclaves 	<ul style="list-style-type: none"> - Barrières I^{ères} et II^{èmes} additionnelles pour limiter la libération d'organismes infectieux - Protection respiratoire appropriée - Filtres HEPA pour traiter l'air évacué - Accès strictement contrôlé 	<ul style="list-style-type: none"> - Périmètre du labo scellé pour isoler l'agent infectieux - Pression à l'intérieur de l'installation négative - Combinaison de surpression ou agent maintenu dans une ESB III - Air et effluents décontaminés

ESB : Encinte de Sécurité Biologique HEPA : High Efficiency Particules Arresting

5- Les équipements de protection individuelle (EPI)

Le personnel de laboratoire doit obligatoirement porter les EPI (blouse, sarrau, lunettes de sécurité, gants de protection). Ces EPI seront enlevés au moment de quitter la zone du laboratoire où se manipule du matériel infectieux. Il est obligatoire de toujours porter des gants lors de la manipulation de matériel ou d'organisme comportant des risques d'éclaboussures ou de contamination de la peau, notamment pour tout manipulateur présentant des lésions cutanées aux mains. Les gants doivent également être portés lors de la manipulation de liquides biologiques et de tissus humains ou animaux susceptibles d'être contaminés par différents microorganismes pathogènes. Les gants doivent être enlevés quand ils sont contaminés, dès que le travail est terminé, pour utiliser le téléphone ou ouvrir une porte. Les mains sont immédiatement lavées dès que les gants sont retirés et jetés avec le matériel à usage unique destiné à être incinéré. [3, 4, 5]

IV- Précautions à prendre lors de la manipulation de matières infectieuses

Les matières infectieuses peuvent être ingérées, inhalées, entrer en contact avec les muqueuses, y compris les conjonctives (transfert de microorganismes vers les yeux par des mains contaminées), ou encore pénétrer par des lésions cutanées. Les événements susceptibles d'entraîner des infections sont entre autres l'exposition à des aérosols infectieux, les éclaboussures et les déversements, les piqûres accidentelles avec des aiguilles, les coupures avec des objets tranchants ou du verre brisé, le pipetage à la bouche (qui est interdit), les accidents survenant lors de la centrifugation et la propagation secondaire de matières infectieuses à l'extérieur des laboratoires. L'exposition à des aérosols constitue le plus grand danger pour le personnel de laboratoire, en raison du risque d'inhalation, d'ingestion, de contact avec les muqueuses, etc. [2]

Tous les laboratoires où sont manipulées des matières infectieuses doivent respecter les pratiques de base suivantes [2, 3, 4, 5]:

- Tout le personnel doit avoir accès à un manuel de procédures (de sécurité) et se conformer à ses exigences.
- Le personnel doit recevoir une formation sur les risques inhérents à son travail et sur les précautions à prendre pour prévenir toute exposition à des agents infectieux et toute dispersion inopportune de ces agents.
- Il est interdit de boire, de manger, de fumer, de conserver des aliments, des objets ou des ustensiles personnels, de se maquiller et de mettre ou d'enlever des lentilles cornéennes dans le laboratoire. Les lentilles cornéennes ne sont autorisées que si le port de lunettes n'est pas approprié. Le port de bijoux n'est également pas recommandé.
- Le pipetage à la bouche est interdit, quelle que soit la substance, dans tous les laboratoires.
- Les cheveux longs doivent être attachés de manière à ne pas entrer en contact avec les mains, les spécimens, les récipients ou les appareils.
- L'accès au laboratoire et aux zones de soutien est limité au personnel autorisé.
- Les portes des laboratoires doivent être fermées en tout temps.
- Les blessures ouvertes, coupures, égratignures et écorchures doivent être recouvertes de pansements étanches.
- Le laboratoire doit être en parfait état d'ordre et de propreté. Tout ce qui n'est pas relié au travail et qui est difficile à décontaminer (journaux, livres..) devrait être restreint. Le travail d'écriture et de rédaction des rapports devrait se faire dans des lieux séparés des zones de manipulation des matières infectieuses.
- Le personnel de même que les visiteurs, stagiaires et autres personnes entrant ou travaillant dans le laboratoire doivent porter des vêtements protecteurs bien fermés et des chaussures à bouts fermés.
- Les procédures prévoyant une protection du visage et des yeux doivent être déterminées avec soin, et le choix des moyens de protection doit être adapté au risque : des lunettes de sécurité et des masques protecteurs doivent être portés s'il est nécessaire de se protéger les yeux et le visage contre des projections liquides.
- Le port de gants est obligatoire lorsqu'une procédure risque d'entraîner un contact cutané direct avec des matières présentant un danger biologique ou avec des animaux infectés. Les gants doivent être enlevés avant de quitter le laboratoire et décontaminés avec les autres déchets de laboratoire avant d'être éliminés.
- Les vêtements protecteurs ne doivent pas être portés à l'extérieur du laboratoire. Les vêtements de laboratoire ne doivent pas être rangés avec les vêtements de ville.
- L'utilisation d'aiguilles, de seringues et d'autres objets pointus

devrait être strictement limitée. Le personnel qui manipule des seringues et des aiguilles doit prendre grand soin d'éviter de s'auto-inoculer et de produire des aérosols pendant leur utilisation et élimination. Les aiguilles ne devraient pas être pliées, coupées, enlevées de la seringue ou remises sur la seringue, mais plutôt être rapidement déposées dans un récipient à l'épreuve des perforations, avant d'être éliminées.

- Les personnes qui manipulent des matières potentiellement ou sûrement contaminées doivent se laver les mains même si elles ont porté des gants, avant de quitter le laboratoire.
- Les surfaces de travail doivent être nettoyées et décontaminées avec des produits désinfectants appropriés après chaque déversement de substances éventuellement dangereuses et à la fin de chaque journée.
- Les appareils et le matériel contaminés doivent être correctement désinfectés et étiquetés comme tels avant de quitter le laboratoire pour être réparés ou éliminés.
- L'efficacité des autoclaves servant à la décontamination doit être régulièrement vérifiée à l'aide d'indicateurs biologiques.
- Toutes les matières contaminées, qu'elles soient solides ou liquides, seront décontaminées avant d'être réutilisées ou éliminées.
- Les matières infectieuses doivent être transportées dans des récipients étanches à l'intérieur des installations.
- Des enceintes de sécurité biologique doivent être utilisées pour les procédures susceptibles de produire des aérosols infectieux ou impliquant des concentrations élevées ou de grandes quantités de matières infectieuses (Niveau de confinement 2= NC2).
- Personne ne doit entrer dans une zone de confinement sans être parfaitement préparé et sans avoir prévu tout le matériel nécessaire. En cas d'oubli, respecter les circuits de circulation établis (NC3).
- Le nettoyage usuel du laboratoire doit être fait par le personnel qui utilise les installations de confinement ou par des employés spécialisés, formés pour cette tâche (NC3).
- Avant d'entrer dans un laboratoire de niveau 3, le personnel doit retirer ses vêtements de ville et ses bijoux et enfiler une tenue et des chaussures spéciales de laboratoire.
- Les employés doivent porter des combinaisons pressurisées qui doivent régulièrement être inspectées (NC4).
- Les employés qui portent des combinaisons pressurisées ne doivent pas quitter le laboratoire sans prendre une douche chimique d'une durée appropriée. Les produits désinfectants doivent être adaptés aux agents manipulés, être dilués selon les instructions et fraîchement préparés, le cas échéant (NC4).
- Toutes les procédures doivent être réalisées dans une enceinte de sécurité biologique, avec une combinaison pressurisée, ou à l'intérieur d'une enceinte de sécurité biologique de classe III (NC4).

V- Enceintes de sécurité biologique (ESB)

Le bon entretien et l'utilisation correcte des enceintes de sécurité biologique constituent une méthode de confinement primaire efficace, adaptée à la manipulation d'agents pathogènes humains. En niveau 2, elles sont utilisées pour les procédures pouvant produire des aérosols infectieux, des concentrations élevées ou de grands volumes de matières infectieuses. En niveaux 3 et 4, toutes les manipulations de matières infectieuses utilisant des récipients ouverts doivent se faire à l'intérieur des enceintes de sécurité biologique [2, 3, 4] (Tableau II)

Il est à noter que les paillasse propres et horizontales qui renvoient l'air vers le manipulateur ne sont pas des enceintes de sécurité biologique et ne doivent pas servir à manipuler des matières infectieuses, toxiques ou allergènes.

VI- Transport de matières dangereuses

Le matériel biologique infectieux ou pouvant contenir des agents infectieux (les cultures de micro-organismes, les prélèvements biologiques et cliniques, etc.) doivent être emballés et transportés de façon à protéger, de tout risque d'infection, les personnes responsables du transport et à prévenir tout risque de dissémination accidentelle dans l'environnement. Il convient de procurer au personnel de laboratoire des instructions relatives à l'emballage des matières infectieuses, au transport à l'intérieur de l'installation ainsi qu'à l'étiquetage et l'expédition de colis contenant des échantillons biologiques vers l'extérieur [5].

Le meilleur système pour le transport des matières infectieuses vers l'extérieur comporte 3 couches : le récipient primaire, l'emballage secondaire et l'emballage extérieur :

- Le récipient primaire: contient l'échantillon, doit être hermétique, parfaitement étanche, son contenu doit être indiqué sur une étiquette. Ce premier récipient est enveloppé dans un volume suffisant de matériau absorbant pour qu'en cas de bris ou de fuite, tout le liquide de l'échantillon soit absorbé.
- Le récipient primaire est placé dans un 2ème emballage, également hermétique et étanche, qui sert de protection.
- La 3ème couche, qui constitue l'emballage extérieur, protège l'emballage secondaire contre les dommages matériels qui pourraient se produire en cours de transport.

Lorsque l'utilisateur transporte des matières dangereuses à l'extérieur du laboratoire, une méthode sécuritaire de manutention est recommandée. Lors de transport dans les corridors, l'utilisation d'un chariot est un bon moyen de contribuer à augmenter la sécurité. Entre les différents étages, les déplacements doivent se faire par le monte-charge identifié à cet usage. L'utilisateur qui transporte des matières dangereuses ne doit pas emprunter les escaliers et les ascenseurs publics [3].

VII- La gestion des déchets biologiques

La gestion des déchets biomédicaux comporte plusieurs étapes : identification, tri, emballage, entreposage et traitement [3, 4].

• L'identification s'effectue selon quatre classes :

- Les pièces anatomiques humaines : Toute partie du corps ou d'un de ses organes, à l'exception des phanères, du sang et des liquides biologiques.
- Les déchets anatomiques animaux : Un corps, une partie du corps ou d'un de ses organes, à l'exception des phanères, du sang et des

Tableau II : Enceintes de sécurité biologique

classes	Fonctionnement	Filtres	Protections vis-à-vis			
			du manipulateur	de la pièce	de l'environnement	de l'échantillon
ESB type I	Ouverte à l'avant et aspiration de l'air du local Pression négative	HEPA en sortie vers l'extérieur ou vers le local	+ (sauf bras)	+/-	+	-
ESB type II	Ouverte avec aspiration à l'avant 70 % de l'air recyclé et filtré vers l'échantillon, 30 % en flux de sortie	HEPA pour flux laminaire vers l'échantillon 2 ^{ème} HEPA en sortie vers l'extérieur ou le local	+ (sauf bras)	+/-	+	++
ESB type III	Enceinte fermée Manipulation via manchons à gants Flux filtrés et régulés en dépression constante	HEPA en entrée et double HEPA en sortie	++	+	+	+/- Entrée par sas

ESB : Enceinte de Sécurité Biologique HEPA : High Efficiency Particles Arresting

liquides biologiques.

- Les déchets non anatomiques infectieux : Boîtes de culture cellulaire infectée, pétris avec bactéries ou tout autre objet potentiellement contaminé par des agents infectieux.
 - Les objets piquants, tranchants : Tout objet pouvant causer une blessure cutanée et qui a été en contact avec du sang, un liquide ou un tissu biologique ou des agents infectieux. Ils doivent être disposés dans des contenants rigides prévus à cette fin.
- Le tri, à la source des déchets, est effectué par le personnel du laboratoire.
 - L'emballage doit être résistant pour éviter toutes fuites.
 - L'entreposage des déchets biomédicaux est fait dans un espace à accès limité.
 - Le traitement des déchets biomédicaux est fait par incinération via une firme externe spécialisée et accréditée. Ces déchets peuvent toutefois être décontaminés par l'utilisateur. Cependant, il faut s'assurer que la décontamination soit faite de façon efficace [3]. Les déchets anatomiques seront stockés après décontamination par une solution javellisée, dans des sacs en plastique rouges en vue de leur enfouissement ou inhumation.

VIII- Décontamination

L'un des principes fondamentaux de la biosécurité est la décontamination de toutes les matières contaminées avant leur élimination. C'est un procédé visant à rendre sécuritaire le travail sur une surface ou avec un instrument contaminé préalablement par un agent pathogène. C'est un processus d'élimination des microorganismes à un niveau tellement faible qu'il n'y ait plus de danger d'infection même pour un individu non protégé. Cette opération comprend la stérilisation (destruction complète de tous les microorganismes, y compris les spores bactériennes) et la désinfection (destruction et élimination de types précis de microorganismes). [2, 3, 4, 5].

Le choix des méthodes est défini par les matières elles-mêmes qui peuvent être des cultures de laboratoire, des souches de référence, des spécimens cliniques, des appareils de laboratoire, des objets coupants, des vêtements protecteurs ou tout autre objet ou article ayant été en contact avec les matières infectieuses. Les surfaces et les paillasse doivent être décontaminées après tout déversement de matières éventuellement infectieuses et à la fin de chaque journée de travail. Les zones de laboratoires et les grands appareils peuvent aussi avoir besoin d'être décontaminés (avant entretien et maintenance, déplacement et nouvelle affectation). Des protocoles écrits et précis doivent être préparés et respectés dans chaque cas [2, 4, 5].

Les moyens généralement utilisés sont les suivants :

1- Autoclave

Les déchets infectieux de laboratoire (boîtes de Pétri, pipettes, tubes de cultures, verrerie, etc.) peuvent être efficacement décontaminés soit dans un autoclave à vapeur directe, soit dans un autoclave à extraction

d'air. L'efficacité de la décontamination par autoclave à vapeur est fonction de la température auquel le matériel est soumis et la durée de contact. L'emballage des déchets, notamment la taille des récipients et leur disposition dans l'autoclave, revêt une importance particulière. Ces récipients doivent faciliter la pénétration de la vapeur et être disposés de manière à ménager sa libre circulation. Les récipients hermétiques ne laissent pas pénétrer la vapeur. Les récipients empilés et en surcharge peuvent entraîner l'échec de la stérilisation. Les thermocouples et les indicateurs biologiques placés au centre de la charge (c-à-d. dans les endroits les plus difficiles à décontaminer) permettent de vérifier l'efficacité du fonctionnement. Ces indicateurs permettent aussi d'effectuer des vérifications de routine du processus de stérilisation [2, 3, 4, 5].

2- Désinfection chimique

Les désinfectants chimiques décontaminent les surfaces et les appareils qui ne peuvent être autoclavés. Ils sont utilisés pour nettoyer les éclaboussures de matières infectieuses, ainsi que tout article ne pouvant être décontaminé par la chaleur, y compris les récipients contenant les échantillons et d'autres articles retirés des zones de confinement. Le choix du désinfectant dépend de la résistance des microorganismes manipulés. Certains organismes sont très résistants aux désinfectants chimiques comme les spores ou les kystes de protozoaires tandis que d'autres démontrent une grande sensibilité comme les formes végétatives. Lors de l'utilisation des désinfectants chimiques, il faut tenir compte en plus de leur compatibilité avec les matières à décontaminer, de la facilité de leur utilisation, de leur stabilité et du risque de danger pour la santé que chacun peut représenter (exemple : formaldéhyde) [2, 3, 4].

3- Incinération

L'incinération est la méthode favorite de traitement des déchets pathologiques d'origine biomédicale. Généralement, les déchets à incinérer doivent être emballés et transportés à l'extérieur du site. Les matières qui sortent des laboratoires de confinement pour être incinérées ailleurs devraient tout d'abord être traitées à la barrière de confinement, de préférence par autoclavage. L'efficacité de l'incinération dépend de la qualité de conception des appareils, de la durée, de la température, des turbulences et de l'air nécessaire pour une oxydation complète, ainsi que du soin apporté à l'alimentation de l'unité [2, 4]. La maintenance de l'incinérateur doit être assurée régulièrement.

4- Irradiation

L'irradiation aux rayons gamma permet la décontamination des matières thermosensibles, mais aussi des produits chimiques et des solvants retirés des zones de confinement. Son efficacité dépend de la pénétration des rayons dans les matières traitées, donc de la densité de la substance traitée et de la puissance de la source d'irradiation. [2]

5- Les ultraviolets

Les ultraviolets (UV) sont utilisés dans les enceintes de sécurité

biologique pour décontaminer la surface de travail de certains microorganismes. La lumière émise par les lampes UV (d'une longueur d'onde 260nm environ) exerce un effet germicide réduisant le nombre de microorganismes se trouvant dans l'air ou sur la surface exposée à la lumière. [3]

CONCLUSION

On gardera à l'esprit que tout produit biologique est potentiellement contaminant, quelle que soit l'analyse effectuée et que la mise en place d'une démarche de biosécurité deviendra nécessaire pour tous les laboratoires de biologie médicale, afin d'assurer la protection de la santé et de l'environnement lors de la manipulation et de l'élimination des agents biologiques.

C'est ainsi que l'Unité des Laboratoires de Biologie Médicale envisage l'élaboration d'un guide de biosécurité destiné à tous les laboratoires, afin de leur fournir les informations nécessaires concernant les différents risques rencontrés et les moyens de les prévenir.

Références

1. Ghnassia J-C, Biosécurité en biologie médicale, Spectra Biologie 2005;147:59-64.
2. Santé Canada, Lignes directrices en matière de biosécurité au laboratoire, Canada : Ministère de la santé, 2004;1-124.
3. Université du Québec à Montréal, Manuel de biosécurité en laboratoire, Montréal : Service de la prévention et de la sécurité, UQAM, 2010,1-90.
4. Organisation mondiale de la santé, Manuel de sécurité biologique en laboratoire, Genève : OMS, troisième édition, 2005:1-219.
5. Institut scientifique de la santé publique, Le manuel de biosécurité, Bruxelles, Belgique : Service biosécurité et biotechnologie, Juillet 2011,1-13.

Textes réglementaires français

- JORF. Décret 97-1048 du 6 Novembre 1997 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques. JORF du 16 Novembre 1997, 16675-16676.
- JORF. Arrêté du 18 Juillet 1994 (JORF du 30 Juillet 1994) fixant la liste des agents biologiques pathogènes, puis modifié par les arrêtés du 17 Avril 1997 (JORF du 26 Avril 1997) et du 30 Juin 1998. JORF du 22 Juillet 1998.
- JORF. Arrêté du 7 Septembre 1999 relatif aux modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques.

- JORF. Arrêté du 7 Septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques.

- JORF. Arrêté du 24 Novembre 2003 relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine. JORF n° 298 du 26 Décembre 2003.

- JORF. Arrêté du 16 Juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes. JORF du 4 Août 2007.

- Circulaire DH/SI 2 – DGS/VS 3 n° 554 du 1er Septembre 1998 relative à la collecte des objets piquants, tranchants souillés

Textes réglementaires Tunisiens

- JORT. Loi n°96-41 du 10 Juin 1996, relative aux déchets et au contrôle de leur gestion et de leur élimination, modifiée par la loi n°2001-14 du 30 Janvier 2001. JORT n°49 du 18 Juin 1996.

- JORT. Décret n° 2000-2339 du 10 Octobre 2000, fixant la liste des déchets dangereux. JORT n°86 du 27 Octobre 2000.

- JORT. Décret n°2008-2745 du 28 Juillet 2008, fixant les conditions et modalités de gestion des déchets des activités sanitaires.

- MSP. Circulaire n°40-89 du 18 Mai 1989 relative à l'interdiction d'évacuation des déchets à l'état brut sans aucun traitement préalable dans les réseaux d'égouts et les décharges publiques.

- MSP. Circulaire n°76-92 du 18 Septembre 1992 relative à la gestion et les modes d'élimination des déchets hospitaliers.

Normes

- ISO 15190:2003. Medical laboratories- Requirements for safety. First edition. 2003-10-15.