

Mesures génériques de confinement et autres mesures de protection Installations de procédés à grande échelle de niveau LS3

Document de référence utilisé par le Service de Biosécurité et Biotechnologie comme annexe aux avis remis aux autorités compétentes ou aux notifiants dans le cadre des arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes.

Agencement et caractéristiques techniques des installations

1. L'installation est physiquement séparée des autres zones d'activités dans le bâtiment ou est située dans un bâtiment séparé.
2. Le bâtiment renfermant l'installation est suffisamment éloigné de toute chaussée ou dans le cas contraire, est résistant à l'impact éventuel de véhicules.
3. L'installation est équipée, pour le passage de matériel, d'un sas permettant la décontamination de ce matériel par exemple par fumigation ou par immersion et pour le personnel, d'un sas servant de vestiaire.
4. La première porte du sas est verrouillable et contrôlée par un système électronique ou équivalent.
5. Les portes du sas sont pourvues d'un système de fermeture automatique. Un dispositif particulier est installé pour empêcher que les portes du sas ne puissent être ouvertes en même temps (par exemple grâce à un système "interlock"). Ce dispositif est tel qu'il ne gêne pas les secours en cas d'accident.
6. L'installation dispose d'une sortie de secours (porte à une issue ou système équivalent et procédures).
7. Les fenêtres sont scellées hermétiquement.
8. La zone de travail peut être rendue étanche de manière à permettre une décontamination au moyen d'une substance gazeuse.
9. L'installation est conçue de manière à faciliter le nettoyage et la décontamination de la zone de travail, ainsi que le programme de contrôle des insectes et des rongeurs.
10. L'installation est pourvue d'une fenêtre d'observation ou d'un système équivalent permettant de voir les occupants depuis l'extérieur.
11. La zone confinée dispose d'un évier à commande non manuelle pour le lavage et la décontamination des mains. Cet évier est disposé dans le "sas personnel".
12. Les sanitaires se trouvent à l'extérieur de l'installation.
13. Les conduites d'apport de fluides sont munies de dispositifs anti-reflux.
14. Le sol et les tables de travail sont faciles à nettoyer, imperméables à l'eau, résistantes aux substances acides ou alcalines, aux solvants organiques, aux désinfectants et aux agents de décontamination utilisés.
15. La zone de travail doit être aménagée de manière à pouvoir capter le contenu du confinement primaire en cas de rupture ou de fuite importante. Le volume de ce dispositif de captage sera au moins égal au volume individuel du confinement primaire le plus important.
16. Un système électrique autonome en cas de panne de courant existe.
17. L'installation dispose d'un système automatique de détection et d'alarme incendie.
18. La zone confinée dispose d'un interphone, téléphone ou tout autre système permettant de communiquer avec l'extérieur.
19. La zone de travail est maintenue en permanence à une pression négative de l'air par rapport aux zones adjacentes pour éviter tout transfert de contamination de l'intérieur vers l'extérieur.
20. La pression négative relative de l'air est contrôlée par un manomètre, et il est recommandé qu'un système d'alarme se déclenche en cas de défaillance du système de ventilation.
21. Si le système d'alimentation d'air n'est pas assuré par un système indépendant de celui des zones adjacentes (système indépendant recommandé), un filtre HEPA ou des clapets sont installés pour prévenir le refoulement d'air. Si le système d'extraction d'air n'est pas assuré

par un système indépendant de celui des zones adjacentes (système indépendant recommandé), un second filtre HEPA est installé à l'extraction.

22. Le système d'alimentation d'air est asservi au système d'extraction de façon à éviter une surpression en cas de panne accidentelle à l'évacuation.
23. Les systèmes d'alimentation et d'extraction d'air peuvent être fermés au moyen de clapets.
24. L'air extrait de la zone confinée est filtré au travers d'un filtre HEPA. En aucun cas, cet air n'est remis en circulation dans le bâtiment ou dans des bâtiments adjacents ou dispersé à proximité de prises d'air ou de locaux communicant vers l'extérieur, à moins qu'un second filtre HEPA ne soit installé à l'extraction.
25. Le changement des filtres HEPA se fait après une décontamination préalable ou dans des conditions permettant d'éviter toute contamination, en suivant les règles définies par l'installateur.
26. Les conduites d'air sont conçues pour permettre la décontamination de la zone de travail au moyen d'une substance gazeuse.
27. Le système de ventilation dispose d'une alimentation électrique de secours en cas de coupure du courant général.
28. Le système de ventilation est accessible pour l'inspection et la maintenance en dehors de la zone confinée.
29. Un taux de renouvellement d'air adéquat permet de ventiler la zone contrôlée afin de réduire au maximum la contamination de l'air.

Équipements de sécurité

30. L'installation dispose d'au moins une enceinte de sécurité microbiologique de classe I ou II pour les manipulations en phase ouverte susceptibles de produire des aérosols infectieux ou comportant des risques potentiels. Elle est installée de manière à ne pas perturber l'équilibre des courants d'air à l'intérieur de la zone de travail. Elle est placée à l'écart des portes, fenêtres, grilles d'arrivée et d'évacuation d'air et des endroits de passage fréquent. Elle est conforme à la norme européenne EN 12469. Elle est contrôlée et certifiée au placement, après chaque déplacement et au moins une fois par an.
31. Le confinement primaire (équipements de production) est conçu de manière à éviter toute fuite.
32. Les équipements de production sont dotés de ou raccordés directement à un système d'inactivation du matériel biologique (par exemple raccordés à une station de décontamination).
33. Les effluents gazeux provenant des équipements de production sont contrôlés microbiologiquement afin d'éviter la dissémination de micro-organismes dans l'air.
34. On recourt à des systèmes confinés pour effectuer des inoculations ou pour transférer du matériel biologique d'un système à un autre.
35. Un autoclave à double entrée est accessible dans la zone confinée*. Les portes de l'autoclave doivent être asservies pour empêcher leur ouverture simultanée. Si l'autoclave est situé en dehors de la zone confinée, des procédures validées sont établies pour permettre de transférer sans danger le matériel vers l'autoclave.
36. Le matériel biologique est centrifugé dans des centrifugeuses accessibles dans la zone confinée. Celui-ci est placé en tubes étanches dans des rotors ou nacelles présentant un système de fermeture hermétique ("safety cups") contenant les aérosols en cas de bris ou de fissure de tubes.
37. Si un système générateur de vide est utilisé, il est pourvu d'un filtre HEPA.

Pratiques de travail et méthodes de gestion des déchets

38. L'accès à l'installation est réservé aux personnes autorisées par le responsable et informées des risques potentiels et requises pour les besoins immédiats pendant la production. Un système de contrôle d'accès est mis en place.
39. Sur la porte d'accès à l'installation figure l'affichage suivant:

- le pictogramme "Danger biologique",

* Sauf exception spécifié par l'autorité compétente dans l'autorisation.

- le niveau de confinement,
- les coordonnées du responsable de l'installation;
- la nature du risque biologique,
- la liste des personnes autorisées d'accès,
- les critères d'accès à l'installation.

40. Un équipement spécifique est réservé au laboratoire.
41. L'emploi d'une tenue de protection est requis. Cette tenue de protection est constituée d'une combinaison et de couvre-chaussures (ou de chaussures réservées à la zone). Cette tenue de protection est spécifique de la zone confinée et ne peut pas être portée en dehors de celle-ci. Elle est décontaminée de préférence avant sa sortie de la zone confinée pour lavage ou élimination.
42. Des gants sont mis à disposition du personnel de l'installation et utilisés lorsque nécessaire.
43. Des masques respiratoires et des lunettes de protection ou une visière de protection faciale sont utilisés pour les procédures à risque et pour les interventions d'urgence en cas d'accident.
44. Des "Spill kits" sont disponibles dans la zone confinée et utilisés pour les interventions d'urgence en cas d'incident.
45. En dehors des manipulations, les (micro-)organismes pathogènes et/ou génétiquement modifiés viables sont confinés dans des systèmes (tubes, boîtes, ...) fermés.
46. Il faut minimiser la création d'éclaboussures et la formation d'aérosols (par exemple au cours du prélèvement d'échantillons, de l'ajout de matériel à un système fermé ou du transfert de matériel dans un autre système fermé) et contrôler leur dissémination via l'utilisation d'équipements et de pratiques appropriés.
47. Pour la prise d'échantillons, on utilise des récipients se fermant hermétiquement, incassables et pouvant être désinfectés.
48. Des dispositifs de pipetage mécanique sont utilisés. Le pipetage à la bouche est proscrit.
49. Il est interdit de manger, boire, fumer, de manipuler des lentilles de contact, d'utiliser des produits cosmétiques ou de stocker de la nourriture destinée à la consommation humaine dans l'installation.
50. Un registre consignait tous les organismes pathogènes et/ou génétiquement modifiés manipulés et stockés doit être tenu.
51. Les mesures de contrôle ainsi que l'équipement de contrôle et de protection sont vérifiés de manière appropriée et régulière.
52. Les expérimentateurs se lavent les mains avant de quitter l'installation pour une autre activité et chaque fois que cela s'avère nécessaire.
53. Les surfaces de travail sont décontaminées à l'aide d'un désinfectant approprié une fois le travail terminé et chaque fois que du matériel biologique est répandu.
54. Une notice mise à disposition du personnel spécifie le mode d'emploi des désinfectants et précise en fonction du but recherché, la nature du désinfectant à utiliser, sa concentration et le temps de contact.
55. Une instruction du personnel sur les aspects biosécuritaires est organisée ainsi qu'un suivi et une mise à jour régulière. Le personnel est spécialement formé pour son travail en zone de confinement 3.
56. Des instructions écrites ou un manuel de sécurité biologique est préparé et adopté. Le personnel autorisé à entrer dans l'installation est prévenu des risques particuliers auxquels il est exposé et est tenu de lire les instructions sur les pratiques de travail. La conduite à tenir en cas d'accident est clairement affichée dans l'installation.
57. Le pictogramme "Danger biologique" est apposé sur les incubateurs, frigos, congélateurs et cryopréservateurs à azote liquide contenant du matériel biologique de classe de risque 2 ou supérieure.
58. Un programme de contrôle efficace des insectes et des rongeurs est mis en application.
59. La circulation d'animaux dans l'installation est interdite.
60. Les siphons contiennent du désinfectant.
61. La gestion des déchets et/ou matières biologiques résiduelles satisfait aux conditions suivantes:
 - Les déchets et/ou matières biologiques résiduelles contaminés et le matériel contaminé à usage unique sont inactivés par un procédé approprié et validé avant évacuation, par exemple par autoclavage ou incinération. L'incinération est

effectuée par une installation agréée. Les sacs ou les conteneurs utilisés pour la collecte des déchets infectieux sont résistants, étanches, marqués du pictogramme "Danger biologique" et fermés avant de quitter l'installation.

- Avant lavage, réemploi et/ou destruction, le matériel contaminé (verrerie, lames, etc.) est inactivé par un procédé approprié et validé.

Ce document est établi par le Service de Biosécurité et Biotechnologie dans la cadre de sa mission d'expert technique fixée par l'accord de coopération du 25 avril 1997. Il est rédigé sur base des dispositions des arrêtés régionaux en matière d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes. Il présente en langage commun les exigences minimales de confinement auxquelles doivent répondre les installations visées par ces arrêtés. Ces exigences doivent être considérées sans préjudice de mesures spécifiques supplémentaires qui pourraient être imposées au cas par cas dans le cadre des autorisations délivrées par les autorités compétentes en application des arrêtés susmentionnés.