



[www.efbs.admin.ch](http://www.efbs.admin.ch)



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS  
Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique CFSB  
Commissione federale per la sicurezza biologica CFSB  
Cumissiun federala per la segirezza biologica CFSB

Swiss Expert Committee for Biosafety SECB

## **Recommandation de la CFSB concernant la classification des activités impliquant les virus VHB, VHC, VHD et VHG**

**Juni 2011**

Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique,  
c/o Office fédéral de l'environnement OFEV, 3003 Berne  
Tél. +41 58 46 303 55  
[info@efbs.admin.ch](mailto:info@efbs.admin.ch)  
<http://www.efbs.admin.ch>

# Table des matières

<b>1</b>	<b>Objet et champ d'application .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Bases .....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Description des différents virus de l'hépatite .....</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Nouvelle recommandation de classification .....</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>Remarque relative aux mesures de sécurité.....</b>	<b>6</b>
<b>6</b>	<b>Conséquences de la nouvelle classification.....</b>	<b>6</b>
<b>7</b>	<b>Références .....</b>	<b>7</b>

## 1 Objet et champ d'application

Le présent document est une aide à la classification des activités impliquant des virus de l'hépatite du groupe 3\*\* (VHB et VHC) ainsi que d'autres virus de l'hépatite (VHD et VHG). La recommandation respecte l'ordonnance sur l'utilisation confinée (OUC).

Les activités avec des virus du groupe 3\*\* sont généralement attribuées à la classe 3. Selon l'évaluation des risques d'une activité, il est toutefois possible de travailler à un niveau de sécurité inférieur. La présente recommandation ne s'applique cependant pas aux activités prévoyant la culture de grandes quantités de virus de l'hépatite.

Sur demande écrite, il est possible de modifier, de remplacer, voire d'omettre les mesures suivantes lors d'activités impliquant des organismes du groupe de risque 3\*\*:

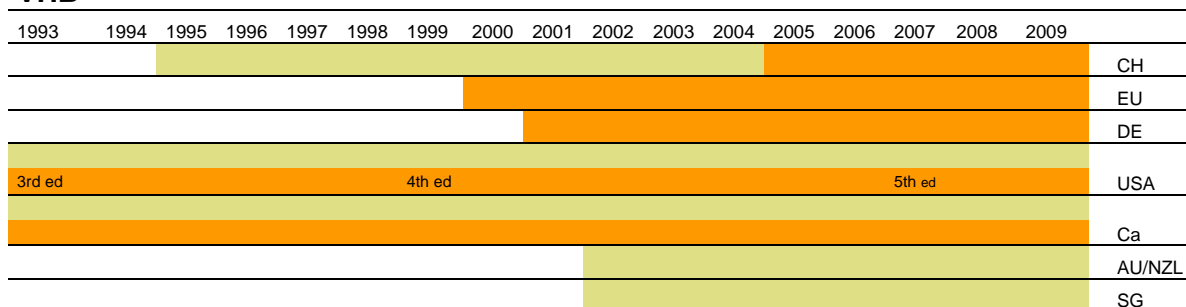
- pression dans le laboratoire inférieure à la pression atmosphérique;
- filtration de l'air sortant à l'aide de filtres HEPA lorsque les travaux sont réalisés dans un poste de sécurité biologique ou en milieu confiné;
- autoclave à l'intérieur de l'enceinte du laboratoire;
- inactivation générale des déchets et eaux usées tout en garantissant une inactivation des déchets contaminés solides et liquides;
- possibilité de fermeture hermétique de manière à permettre les fumigations;
- sas.

Au cours des dernières années, il a pu être démontré que le risque d'infection lors de travaux impliquant ces virus est faible. C'est la raison pour laquelle se pose la question de savoir comment classer à l'avenir certaines activités.

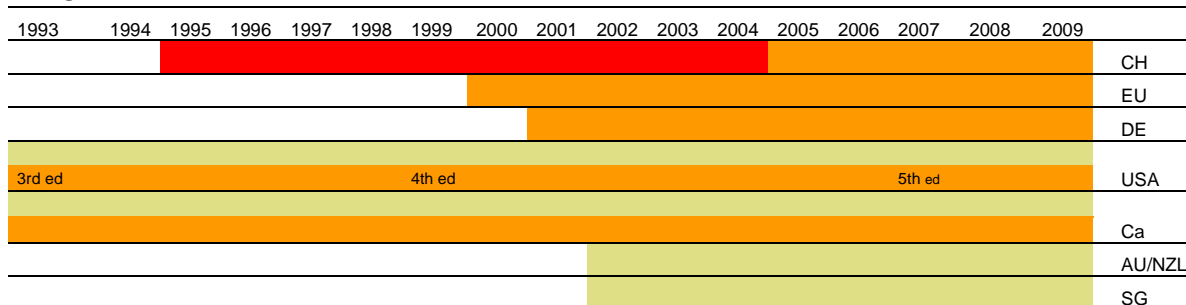
## 2 Bases

### Classification internationale à l'exemple du VHB et du VHC

#### VHB



#### VHC



Sources: CH: CSSB, Liste de l'OFEV - UE: directive 2000/54/CE - DE: ZKBS - USA: BMBL - Ca: MSDS AU/NZL, SG: ABSA

### **3 Description des différents virus de l'hépatite**

#### **Virus de l'hépatite B:**

L'hôte naturel du virus de l'hépatite B est l'homme. La transmission du virus est horizontale (parentérale ou lors de rapports sexuels) ou verticale (périnatale). Il n'existe pas de cas connus de transmission par l'air, la nourriture ou l'eau. Cependant, tous les travaux pouvant donner lieu à la formation d'aérosols ou de gouttelettes doivent être effectués avec une prudence particulière. La période d'incubation varie énormément et se situe entre 3 semaines et 9 mois. A l'air ambiant, le virus peut rester infectieux jusqu'à sept jours. Les personnes travaillant avec le VHB doivent impérativement se faire vacciner contre ce virus. Elles doivent par ailleurs contrôler régulièrement leur statut immunitaire afin de s'assurer qu'elles disposent d'une protection immunitaire suffisante contre l'hépatite B.

#### **Virus de l'hépatite C:**

Le virus de l'hépatite C provoque une maladie infectieuse évoluant très souvent vers une hépatite chronique pouvant provoquer de graves lésions du foie. La transmission est parentérale, par voie sanguine. A l'air ambiant, il est très probable que le virus reste infectieux pendant un certain temps, surtout dans le sang séché. La période d'incubation se situe entre 2 semaines et 6 mois. Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin contre l'hépatite C. Suivant le génotype, une thérapie restreinte est possible.

#### **Virus de l'hépatite D:**

Le virus de l'hépatite delta est un virus défectif qui n'est rattaché à aucune famille. Son hôte naturel est l'homme. L'infection au VHD exige une infection préalable au VHB. A l'instar du VHB, la transmission est horizontale ou verticale, mais il n'y a pas de transmission par l'air, la nourriture ou l'eau. Il n'existe à l'heure actuelle aucune thérapie satisfaisante. Le vaccin contre le VHB protège indirectement contre le VHD, raison pour laquelle les personnes travaillant avec le VHD doivent impérativement se faire vacciner contre le VHB et contrôler régulièrement leur statut immunitaire. Les collaborateurs disposant d'une protection immunitaire suffisante peuvent exécuter l'ensemble des travaux portant sur le VHD au niveau de sécurité 2.

#### **Virus de l'hépatite G / GBV-C:**

Le virus de l'hépatite G et le GBV-C ont été observés chez des patients atteints de jaunisse. Jusqu'à présent, rien n'a pu établir un lien causal entre l'infection par ces deux virus et une maladie hépatique. Les virus sont présents dans le monde entier et 15 à 20 % de la population est positive au VHG/GBV-C sans pour autant présenter de symptômes de la maladie. L'ensemble des travaux portant sur des VHG/GBV-C peut donc être exécutée au niveau de sécurité 1.

## 4 Nouvelle recommandation de classification

### Classification des activités:

Les tableaux suivants décrivent la classification des diverses activités portant sur le VHB et le VHC. Il s'agit d'un schéma de classification général.

Les activités de diagnostic sont classées conformément à la directive Mesures de sécurité dans les laboratoires de diagnostic microbiologique médical.

**Tableau 1: classification des activités portant sur le VHB**

Activité		Classe
Diagnostic	Sans multiplication des agents pathogènes	2
Recherche	Activités portant sur le type sauvage ou des virus infectieux génétiquement modifiés aptes à la réplication (p. ex. multiplication de virus dans des cultures cellulaires, mise au point et validation de la méthode)	3
	Culture à des fins d'analyse de cellules pouvant contenir le VHB, dans la mesure où <u>la multiplication du VHB n'est pas le but explicite</u> de la culture	2
	Séquences sous-génomiques dans des systèmes d'expression procaryotes et eucaryotes (y compris la culture cellulaire)	1 <sup>1</sup>
	Séquences sous-génomiques dans des systèmes d'expression viraux aptes et inaptes à la réplication	1 / 2 <sup>2</sup>
	Ensemble du génome dans le plasmide (p. ex. entreposage, amplification dans <i>E.coli</i> )	2
	Expériences sur des animaux avec des virus de type sauvage ou des virus infectieux génétiquement modifiés aptes à la réplication	3
	Expériences sur des animaux quand ils n'excrètent plus aucune particule virale	1

<sup>1</sup> Suivant l'activité et l'évaluation du risque (longueur et danger potentiel de la séquence), il est également possible de les attribuer à une classe de risque supérieure.

<sup>2</sup> Suivant le groupe du système d'expression.

**Tableau 2: classification des activités portant sur le VHC**

Activité		Classe
Diagnostic	Sans multiplication des agents pathogènes	2
Recherche	Activités portant sur le type sauvage ou des virus infectieux génétiquement modifiés aptes à la réplication (p. ex. multiplication de virus dans des cultures cellulaires, mise au point et validation de la méthode)	3
	Culture à des fins d'analyse de cellules pouvant contenir le VHC, dans la mesure où <u>la multiplication du VHB n'est pas le but explicite</u> de la culture	2
	Séquences sous-génomiques dans des systèmes d'expression procaryotes et eucaryotes (y compris la culture cellulaire)	1 <sup>1</sup>
	Séquences sous-génomiques dans des systèmes d'expression viraux aptes et inaptes à la réplication	1 / 2 <sup>2</sup>
	Ensemble du génome dans le plasmide (p. ex. entreposage, amplification dans <i>E.coli</i> )	1 <sup>3</sup>
	Transfection de constructions sous-génomiques à base de réplicons du VHC fabriquées in vitro dans une lignée cellulaire du groupe 1 qui ne complémente pas la déficience	1
	Expériences sur des animaux avec des virus de type sauvage ou des virus infectieux génétiquement modifiés aptes à la réplication	3
	Expériences sur des animaux quand ils n'excrètent plus aucune particule virale	1

## 5 Remarque relative aux mesures de sécurité

Une transmission par voie aérienne des virus VHB, VHC, VHD et VHG n'a jamais été reportée, raison pour laquelle il est possible de modifier, de compléter, voire d'omettre certaines mesures de sécurité. Toute dérogation doit être justifiée et se fonder sur une évaluation des risques. Le document *Mesures de sécurité dans les laboratoires de diagnostic microbiologique médical* énumère les critères d'autorisation de dérogations lors d'activités diagnostiques. Cette directive s'applique par analogie aux activités de recherche.

Contrairement au VHB, il n'existe aucun vaccin contre le VHC, le VHD ou le VHG.

## 6 Conséquences de la nouvelle classification

La pratique actuelle concernant les virus du groupe 3\*\* permet de faire preuve d'une certaine souplesse quant aux mesures de sécurité, afin de tenir compte des besoins de la recherche sans pour autant compromettre la sécurité de l'homme et de l'environnement. C'est la raison pour laquelle la classification de ces virus peut être conservée dans la classification suisse des organismes.

<sup>3</sup> Le VHC n'est infectieux que sous forme ARN.

## 7 Références

- *Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe* (TRBA 100) (Règles techniques concernant les matières biologiques): <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-100.html> (en allemand et en anglais)
- Mesures de sécurité dans les laboratoires de diagnostic microbiologique médical: <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00093/index.html?lang=fr>
- *Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des Hepatitis B Virus des Menschen (HBV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten* (Recommandation de la ZKBS allemande concernant l'évaluation des risques du virus de l'hépatite B (VHB) en tant qu'organisme donneur ou organisme hôte pour les travaux de génie générique): [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06\\_Gentechnik/ZKBS/01\\_Allgemeine\\_Stellungnahmen\\_deutsch/09\\_Viren/Hepatitis\\_B\\_Virus\\_2009.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_B_Virus_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=2) (en allemand)
- *Stellungnahme der ZKBS zur Neueinstufung von Replikonstrukten des HCV in eukaryonten Zellen* (Prise de position de la ZKBS allemande concernant la reclassification des constructions à base de réplicons du VHC dans des cellules eukaryotes): [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06\\_Gentechnik/ZKBS/01\\_Allgemeine\\_Stellungnahmen\\_deutsch/09\\_Viren/Hepatitis\\_C\\_Virus\\_Replikon.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_C_Virus_Replikon.pdf?__blob=publicationFile&v=2) (en allemand)
- *Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des Hepatitis D-Virus des Menschen (HDV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten* (Recommandation de la ZKBS allemande concernant l'évaluation des risques du virus de l'hépatite D (VHD) en tant qu'organisme donneur ou organisme hôte pour les travaux de génie générique): [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06\\_Gentechnik/ZKBS/01\\_Allgemeine\\_Stellungnahmen\\_deutsch/09\\_Viren/Hepatitis\\_D\\_Virus.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_D_Virus.pdf?__blob=publicationFile&v=2) (en allemand)
- *Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des GB Virus-C / Hepatitis G-Virus (GBV-C/HGV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten* (Recommandation de la ZKBS allemande concernant l'évaluation des risques du virus de l'hépatite G (VHG)/GBV-C en tant qu'organisme donneur ou organisme hôte pour les travaux de génie générique): [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06\\_Gentechnik/ZKBS/01\\_Allgemeine\\_Stellungnahmen\\_deutsch/09\\_Viren/Hepatitis\\_G\\_Virus.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=2](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_G_Virus.pdf?__blob=publicationFile&v=2) (en allemand)
- Bartenschlager R. and Lohmann V., *Replication of hepatitis C Virus*. J. of general Virology (2000), 81, 1631-1648 (en anglais)
- Centres pour le contrôle et la prévention des maladies: <http://www.cdc.gov/hepatitis/index.htm> (en anglais)
- Karlen, S. and Zufferey, R., *Declassification of rodents exposed to third-generation HIV-based vectors into class 1 animals*. *Applied Biosafety* (2007), 12(2), 93-99 (en anglais)
- Ordonnance sur l'utilisation confinée, OUC; <http://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20100803/index.html>