



Focus

Mise en œuvre de la nouvelle réglementation MOT: expérience de l'Anses

S. Allix, B. Garin-Bastuji, V. Jestin, N. Madani, P. Marianneau, E. Monchâtre-Leroy, F. Rizzo, E. Rousset, K. Sidi-Boumedine, S. Zini (sylvie.zini@anses.fr).

Anses, Maisons-Alfort, France

Les nouvelles mesures réglementaires françaises, relatives aux opérations mettant en œuvre les micro-organismes et toxines (MOT), sont en passe de modifier durablement le paysage des laboratoires de microbiologie. Ce nouveau cadre réglementaire vient renforcer le dispositif de contrôle dans ce domaine pour une meilleure sécurité et sûreté biologiques. Il se traduit en pratique par un accroissement des exigences administratives et fonctionnelles qui nécessitent une plus grande vigilance de la part des opérateurs. Pour répondre à ces nouvelles exigences, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a mis en place en son sein une méthodologie d'évaluation des risques prenant en compte les spécificités de ses laboratoires dans les domaines de la référence et de la recherche.

Introduction

Le code de la santé publique définit dans le chapitre IX, article L. 5139-1, la notion de micro-organismes et toxines (MOT) : il s'agit des agents biologiques pathogènes pour l'Homme et des toxines, dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique ainsi que les produits qui en contiennent. Concrètement, ces MOT sont susceptibles de présenter un risque réel pour la santé publique en cas d'exposition accidentelle (notion de *sécurité biologique*) ou intentionnelle (notion de *sûreté biologique*) hors de leur zone de confinement. La liste des MOT est arrêtée par le ministre en charge de la santé. La modification de l'article L. 5139-2 du code de la santé publique s'est traduite par la publication du décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux MOT, entré en application au 1^{er} juillet 2012. Ce nouveau cadre réglementaire, qui comprend sept arrêtés d'application et une décision, concerne l'ensemble des laboratoires français réalisant toute opération concernant des MOT à des fins de diagnostic, de recherche, de développement ou d'enseignement.

Ce cadre réglementaire vise avant tout à protéger le travailleur, l'environnement et la population contre une dissémination, accidentelle ou malveillante, d'un agent biologique dangereux, en établissant des règles de sécurité et de sûreté appropriées, permettant de réduire efficacement les risques pour la santé publique. Le contrôle de la bonne application de ces règles revient à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), laquelle a la charge de délivrer les autorisations, d'administrer et de contrôler toutes les opérations concernant des MOT (production, fabrication, transport, importation, exportation, détention, offre, cession, acquisition et emploi).

Souignons qu'un régime d'exonération est établi pour :

- certaines spécialités pharmaceutiques, médicaments expérimentaux contenant des MOT ayant fait l'objet d'une inactivation ou d'une atténuation, assurant un niveau de sécurité suffisant pour la santé publique ;
- les réactifs destinés aux analyses réalisées dans les domaines vétérinaires et de la protection des végétaux ;
- les opérations réalisées par les établissements recevant aux seules fins d'analyse des échantillons biologiques (avec un délai de conservation inférieur à 30 jours) ;
- les opérations réalisées par les établissements du ministère de la défense (sauf pour celles d'importation et d'exportation).

Un autre allègement de la réglementation est également notable, même si la notion générale de « tout ou partie de MOT », reste toujours valable. Il s'agit des fragments de matériel génétique (ADN ou ARN) qui ne sont plus considérés comme partie de MOT, dès lors qu'ils ont une longueur inférieure à 500 nucléotides. Concernant les toxines, sont exemptés de la réglementation les fragments de toxines protéiques inférieurs à 167 acides aminés.

Pour répondre aux exigences du décret du 30 juin 2010, le dossier de demande d'autorisation comporte désormais deux parties distinctes :

- un dossier technique visant à décrire de façon détaillée les installations, les procédures et les systèmes de sécurité et de sûreté mis en œuvre par le laboratoire afin d'assurer la protection de son personnel, de la population et de l'environnement. Dans ce dossier, l'opérateur doit justifier de l'utilité de l'emploi de MOT ;
- une analyse des risques en matière de sécurité et de sûreté, tenant compte des mesures de protection déjà existantes.

Les laboratoires de référence et de recherche de l'Anses sont particulièrement concernés par ces nouvelles mesures, car ils sont appelés à travailler sur tous types de MOT (bactéries, virus, protéines, ADN, toxines). Aussi, pour répondre aux nouvelles exigences, l'Anses a rapidement dû s'organiser, sous peine de voir certaines de ses activités remises en cause. Devant la relative complexité de la nouvelle réglementation et la diversité des MOT mis en œuvre à l'agence, il est apparu nécessaire de mettre en place un groupe de travail en interne, chargé d'analyser les textes, de proposer une méthode commune pour harmoniser les dossiers, aider et soutenir les laboratoires de l'Anses dans leur démarche. Il a donc été créé *de facto* un Comité de maîtrise des risques biologiques en laboratoire (CMRBL), regroupant les expertises nécessaires pour répondre aux exigences de la réglementation. Ce comité a notamment travaillé sur la base de la méthodologie d'évaluation des risques fourni par l'ANSM et a proposé aux laboratoires de l'Anses un guide méthodologique d'évaluation des risques adapté aux problématiques de la recherche et de la référence, qu'il nous a semblé intéressant de rendre accessible aux laboratoires ayant les mêmes spécificités que celles de l'Anses. De plus, le CMRBL a joué un rôle d'interlocuteur unique en faisant remonter à l'ANSM les questions posées par les différents



Focus

laboratoires de l'Anses, ce qui a permis d'établir avec l'ANSM des échanges constructifs et de trouver des réponses à la plupart des questions.

La méthodologie adoptée par l'Anses

Parmi les onze laboratoires que compte l'Anses, six sont concernés par les MOT. Ces laboratoires sont implantés dans différentes régions du territoire français et comportent, selon les cas, des locaux et/ou des animaleries confinées de niveau 2 ou 3. Depuis juin 2012, 13 dossiers de demande de renouvellement et trois dossiers de demande d'autorisation ont été adressés à l'ANSM.

Le CMRBL regroupe 14 personnes aux compétences complémentaires : directeur de laboratoire, scientifique, ingénieur, technicien, responsable qualité, responsable biosécurité, responsable animalerie, assistant de prévention en hygiène et sécurité, délégué sécurité défense. Deux d'entre elles ont préalablement suivi une formation spécifique de trois jours en évaluation des risques, selon la Méthode d'analyse des modes de défaillance et de criticité (AMDEC). Du fait de l'important retard dans le calendrier des publications des arrêtés d'application MOT, le CMRBL n'a pu débuter ses travaux que début 2012, ce qui n'a laissé que très peu de temps aux laboratoires pour finaliser leurs dossiers, la date butoir fixée par le décret de 2010 étant le 30 juin 2012.

Dans un premier temps, le CMRBL a réalisé une analyse du dossier technique et interrogé l'ANSM sur les points qui n'apparaissaient pas clairs. L'ANSM a toujours répondu précisément à chaque question, par mail ou par téléphone, et précisé que, d'une manière générale, le pétitionnaire dispose d'une grande liberté de réponses, dès lors que celles-ci sont bien argumentées. Les principales réponses aux questions de l'Anses ont été regroupées dans le **Tableau 1**. Suite à cette analyse, le CMRBL a édité à l'attention des laboratoires de l'Anses, un exemplaire du dossier technique, assorti d'une explication de texte et de propositions de réponses.

La seconde phase a consisté à élaborer un « guide méthodologique pour l'évaluation des risques relatifs à la sécurité et la sûreté biologique » [<http://www.ansespro.fr/euroreference/>], en s'appuyant sur le modèle proposé par l'ANSM (« méthode de gestion des risques en sécurité et sûreté biologiques », version du 3 mai 2011) et disponible sur demande. Cependant, ce modèle s'est avéré peu adapté aux problématiques des laboratoires de l'Anses, tant sur le volet descriptif que sur le plan de la sémantique. Aussi les questionnaires d'identification des dangers ont-ils été adaptés aux spécificités de l'Anses (référence et recherche). Les échelles de cotation des risques en sécurité et en sûreté biologiques initialement proposées ont été modifiées qualitativement et quantitativement. Les bornes définissant les niveaux de risques « faible », « moyen » et « inacceptable », ont également été revues. Concernant le volet sécurité biologique, la méthodologie de calcul du risque a été totalement revue, avec l'introduction de la notion de gravité extrinsèque et une modification du calcul de l'indice de criticité. Ces modes de calcul ont été éprouvés dans plusieurs laboratoires de l'Anses puis ajustés, avant d'être définitivement adoptés par le CMRBL. Par ailleurs, l'Anses a choisi d'intégrer le système de management des risques biologiques dans sa politique globale de management des risques, puis de décliner celle-ci selon la spécificité de chaque entité.

Mise en œuvre de la réglementation : quels impacts pour les laboratoires ?

Formation du personnel

Un niveau minimal de compétences et de qualifications est défini pour le titulaire d'autorisation ainsi que pour les personnes qu'il habilite dans l'arrêté du 17 mars 2011. En complément, les exigences de l'arrêté du 23 janvier 2013 sont très précises concernant l'habilitation et la formation initiale et continue du personnel avant tout accès aux installations et aux MOT. De toute évidence, chaque laboratoire devra mettre en place un plan de formation individualisé et adapté à chaque activité. Certaines universités ou organismes privés proposent déjà des enseignements spécifiques sur les risques biologiques, qui peuvent être adaptés à la problématique des MOT. Il est intéressant de souligner qu'un groupe de réflexion, porté par la Société Française de Microbiologie, travaille à l'élaboration d'un référentiel national de formation aux risques biologiques pour harmoniser les savoirs et les pratiques et donner un cadre formel afin que les personnes n'aient pas à recommencer leur formation lorsqu'elles changent de laboratoire. De fait, ces exigences de formation mais aussi d'habilitation des personnes travaillant sur les MOT excluent la participation de stagiaires de courte durée aux travaux portant sur tout ou partie de MOT. Cette conséquence pourrait être lourde pour certains laboratoires de recherche.

Locaux, équipements et matériels

La conception et l'utilisation des locaux et des équipements s'appuient sur le processus de management du risque, ce qui suppose de nombreuses exigences en termes de moyens, qu'il est important de budgétiser précisément avant d'initier la mise en œuvre des MOT. La capacité d'utilisation des installations doit être documentée dans les conditions normales et limites, en accord avec le volume d'activité du laboratoire afin de prévenir toute surexploitation. Par ailleurs, les opérations de validation, qualification, maintenance, surveillance des équipements de sécurité et de sûreté vont représenter une part très importante des dépenses de fonctionnement du laboratoire. Les laboratoires « anciens » doivent s'attendre à des dépenses non négligeables de mise aux normes.

Sous-traitance

Dans ce contexte très contraignant, un certain nombre de laboratoires seront tentés de se tourner vers l'externalisation de certaines tâches. Or, là encore, la réglementation définit très précisément le rôle et les responsabilités de chaque partenaire et impose de contractualiser toutes les opérations relatives à la mise en œuvre des MOT. À ce titre, la responsabilité du donneur d'ordre est nettement mise en avant.

Gestion documentaire

Comme pour tout système qualité, une gestion documentaire devra permettre d'assurer la traçabilité de toutes les opérations effectuées et la sécurisation des documents attestant de la mise en œuvre des mesures de sécurité et de sûreté biologiques. L'ensemble de ces documents devront être disponibles, ce qui nécessitera la mise en place d'un système de gestion documentaire spécifique.

Exigences spécifiques

L'arrêté du 23 janvier 2013, relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques,



Focus

définit dans son chapitre 7 des « exigences spécifiques » concernant l'utilisation d'animaux vertébrés et invertébrés (arthropodes) mettant en œuvre des MOT et des micro-organismes génétiquement modifiés de MOT. Ces exigences sont complémentaires et sans préjudice des réglementations relatives à l'expérimentation animale (décret du 1^{er} février 2013 et ses arrêtés) et aux MGM (directive 2009/41/CE du parlement européen).

Pour les établissements d'expérimentation animale, ces exigences imposent des contraintes jusque-là non obligatoires. Par exemple, les animaux vertébrés doivent faire l'objet d'un marquage individuel et durable de façon à assurer une traçabilité des animaux. Cette exigence ne présente pas de difficulté de mise en œuvre ni de surcoût pour les animaux de moyenne et de grande taille (lagomorphes, chiens, chats, primates, animaux de rente, etc.) lesquels sont déjà identifiés individuellement avant leur entrée dans les établissements d'expérimentation animale (articles L. 212 et R. 214 du code rural).

Par contre, pour les petits rongeurs de laboratoire (souris et rats), la mise en œuvre de l'identification individuelle est plus complexe et des surcoûts non négligeables sont à prévoir en fonction de la technique utilisée (tatouage, baguage, puce électronique). L'identification la plus simple à mettre en œuvre, mais surtout la plus sûre, reste pour ces petits animaux l'implantation sous la peau d'un transpondeur électronique. Cette technologie présente cependant quelques désavantages à prendre en compte : 1) elle ne peut pas être utilisée de manière systématique en raison d'une modification du système immunitaire due à la réaction inflammatoire locale au site d'implantation du transpondeur qui peut interférer avec les résultats expérimentaux ; 2) son coût peut atteindre trois à quatre euros HT par animal en fonction de la taille et de la qualité du transpondeur pour un animal dont la valeur commerciale est de deux à trois euros HT (dans le cas de souris OFI ou Swiss par exemple). Une analyse des risques en sûreté biologique en fonction du MOT et du modèle animal orientera le choix de la technique d'identification individuelle à utiliser.

S'agissant de la question des arthropodes, la réglementation demande que le recours aux animaux invertébrés avec des MOT soit précédé d'une analyse des risques en sécurité biologique afin d'éviter une diffusion des arthropodes en dehors des systèmes de confinement choisis. Cette analyse des risques devra prendre en compte le mode de déplacement des arthropodes de type volant (moustiques) ou non (puces, poux, tiques). Des précautions supplémentaires doivent également être prises pour éviter la manipulation des arthropodes libres ou fixés sur animaux vertébrés dans des PSM de type I ou II. Ces précautions sont principalement de deux ordres : 1) une protection des personnels avec des équipements de protection individuelle devant recouvrir l'intégralité de la peau pour éviter le risque de piqûres par un arthropode ; 2) la mise en place d'un sas froid ou de tapis collant devant les portes de sortie des salles d'hébergement des arthropodes pour prévenir le risque d'un échappement des animaux vers l'extérieur. Enfin, la réglementation impose un comptage systématique et rigoureux de tous les individus avant et après manipulation avec toutes les contraintes de temps de travail supplémentaire que cela impose. Il est à noter que lors de la conception du guide méthodologique d'analyses des risques rédigé par le CMRBL de l'Anses, ces points spécifiques liés à l'expérimentation animale ont été intégrés tant sur le plan de la sécurité biologique que sur le plan de la sûreté biologique.

Plan d'urgence et zones de restriction d'accès

Il est important de noter que le laboratoire aura obligation de mettre en place un plan d'urgence interne pour faire face aux situations pouvant mettre en danger son personnel, le public ou l'environnement. Ce plan d'urgence comprend la description précise du circuit des alertes internes et des échanges d'informations avec les services de secours extérieurs et les autorités administratives. Il doit également prévoir la réalisation périodique d'exercices de simulation. Pour élaborer ce plan, le laboratoire devra impérativement travailler en concertation avec les services externes (préfecture, pompiers, SAMU, gendarmerie, etc.). Enfin, à ces mesures de sécurité, viendront s'ajouter les mesures de sûreté visant à limiter le risque d'une utilisation de MOT à des fins malveillantes. Afin de ne pas alourdir le système, ces mesures devront être en cohérence avec les exigences du décret du 2 novembre 2011 relatif à la protection du potentiel scientifique et technique de la Nation qui préconise la délimitation de zones à régime restrictif (ZRR) pour les biens matériels et immatériels à double usage, pouvant être captés ou détournés.

En outre, pour les MOT inscrits dans l'annexe I de l'arrêté du 30 avril 2012, un plan particulier d'intervention doit être mis en place. Celui-ci définit les moyens de secours mis en œuvre et leurs modalités de gestion en cas d'accident dont les conséquences dépassent l'enceinte de l'installation à risques concernée. Ces modalités couvrent les phases de mise en vigilance, d'alerte et d'intervention mais aussi les exercices de sécurité civile réalisés périodiquement pour une bonne appropriation du dispositif. Le plan particulier d'intervention constitue un volet du dispositif d'Organisation de la réponse de sécurité civile (Orsec) départemental.

Conclusion

Si cette réglementation s'inscrit, de fait, dans une logique de protection de la santé publique qui s'impose progressivement au niveau européen, il n'en est pas moins vrai que la lourdeur administrative de ce cadre réglementaire et la contrainte temporelle forte imposée par les pouvoirs publics ont pu entraîner des difficultés de mise en œuvre pour certains laboratoires. Par ailleurs, la mise en œuvre de cette nouvelle réglementation provoque une dichotomie entre les laboratoires concernés par les MOT et les laboratoires confinés de niveau 3 non concernés par les MOT, ces derniers n'étant pas soumis à un contrôle ou une inspection systématiques qui vérifieraient l'application de l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures de prévention pour les travailleurs susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes. Pour mémoire, cet arrêté porte sur les préconisations à mettre en œuvre dans un laboratoire pour respecter la notion de sécurité biologique et dans une moindre mesure de sûreté biologique. Il est alors surprenant que des laboratoires manipulant des agents de classe 3, même s'ils ne sont pas des MOT, ne soient soumis à aucun contrôle. *A contrario*, les laboratoires concernés par les MOT, que ce soient des agents de classe 2 ou 3 sont soumis à des contraintes réglementaires très strictes. Pour certains laboratoires, la réglementation MOT va se superposer à celle des ZRR, voire à celle relative aux secteurs d'activité d'importance vitale, à celle du code de la Défense concernant les toxines, lesquelles sont considérées comme des produits chimiques relevant du **tableau 1** de la Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC) et à celle du double usage (règlement CE 388/2012 du 19 avril 2012). Enfin, si l'ensemble des contraintes



Focus

imposées par les MOT a permis une certaine clarification des acteurs concernés par les MOT, le désengagement de certains laboratoires sur ces sujets pourra conduire à un certain vide dans le maillage sanitaire français sur des micro-organismes très réglementés en laboratoire, mais existant à l'état naturel sur le territoire national (*Mycobacterium tuberculosis* ultra-résistante dans les hôpitaux, *Francisella tularensis* régulièrement isolée dans la faune sauvage, etc.).

Références bibliographiques

Textes réglementaires relatifs aux MOT

Code de la santé publique: article L. 5139-2 modifié par la Loi n°2009-879 Art 111. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000020889763&dateTexte=>

Décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022415024&categorieLien=id>

Arrêté du 30 juin 2010 fixant les mentions qui figurent sur les états annuels des stocks prévus à l'article R. 5139-14 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022415125&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 30 juin 2010 fixant les renseignements qui figurent dans le registre ou les enregistrements mentionnés à l'article R. 5139-17 du code de la santé publique. [<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022415149&dateTexte=&categorieLien=id>]

Arrêté du 30 juin 2010 fixant les renseignements qui figurent sur l'autorisation mentionnée à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022415141&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 17 mars 2011 relatif aux compétences et qualifications dont le titulaire de l'autorisation mentionnée à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique justifie pour lui-même ainsi que pour les personnes qu'il habilite pour contribuer sous sa responsabilité aux opérations faisant l'objet de cette autorisation. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023776935&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 30 mai 2011 fixant la liste des médicaments mentionnée à l'article R. 5139-26 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00002418577>

Arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025837146&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnés à l'article R. 5139-18 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027047902&categorieLien=id>

Décision du 20 octobre 2010 fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 du code de la santé publique et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022993011>

Textes réglementaires relatifs aux mesures de confinement

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'analyse, 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. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000465273&dateTexte=&categorieLien=id>

Directive 2009/41/CE du parlement européen et du conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0075:FR:PDF>

Textes réglementaires relatifs à la protection des animaux de laboratoire

Décret n° 2013-118 du 1^{er} février 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027037840&categorieLien=id>

Arrêté du 1^{er} février 2013 fixant les conditions d'agrément, d'aménagement et de fonctionnement des établissements utilisateurs, éleveurs ou fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques et leurs contrôles. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027037983&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 1^{er} février 2013 relatif à l'acquisition des compétences des personnels des établissements utilisateurs, éleveurs et fournisseurs d'animaux utilisés à des fins scientifiques. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027037960&dateTexte=&categorieLien=id>

Arrêté du 1^{er} février 2013 fixant les conditions de fourniture de certaines espèces animales utilisées à des fins scientifiques aux établissements utilisateurs agréés. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027037949>

Arrêté du 1^{er} février 2013 relatif à l'évaluation éthique et à l'autorisation des projets impliquant l'utilisation d'animaux dans des procédures expérimentales. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027038013&dateTexte=&categorieLien=id>

Textes réglementaires relatifs aux plans de sécurité et de sûreté

Règlement CE n° 388/2012 du 19 avril 2012 portant modification du règlement (CE) n° 428/2009 du Conseil instituant un régime communautaire de contrôle des exportations, des transferts, du courtage et du transit de biens à double usage. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:129:0012:0280:FR:PDF>

Décret n° 2005-1158 du 13 septembre 2005 relatif aux plans particuliers d'intervention concernant certains ouvrages ou installations fixes et pris en application de l'article 15 de la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 relative à la modernisation de la sécurité civile. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000786335&dateTexte=&categorieLien=id>

Décret du 2 novembre 2011 relatif à la protection du potentiel scientifique et technique de la nation. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024749915&dateTexte=&categorieLien=id>

Sommaire

Point de vue

Focus

Méthodes

Recherche

Agenda



Focus

Tableau 1. Aperçu des questions posées et les réponses apportées par l'ANSM.

Questions	Réponses ANSM
Que signifie le terme « devenir » des MOT, employé dans la partie 2.2 du dossier technique ?	Il revient au demandeur de l'autorisation de préciser quel est le « devenir » du MOT : destruction en fin de manipulation, éventuellement stockage par congélation, destruction du lot en fin de projet, etc.
Que signifie le terme « opération » dans la partie 3.4 Descriptif des opérations du dossier technique ?	« L'opération » est un terme générique qui peut être défini par le demandeur en fonction des activités propres du laboratoire.
Dans le chapitre 3.4.4 « Description de la mise en œuvre », il est difficile de répondre <i>a priori</i> , avant la mise en œuvre effective des protocoles : nombre maximum d'animaux utilisés pour l'expérimentation ; dose infectieuse maximale inoculée par animal ; durée et périodicité de l'expérimentation animale ; volume et surface maximum de culture ; durée et périodicité des cultures, etc.	La description de mise en œuvre peut être faite en donnant des chiffres moyens dans le cas des laboratoires de recherche qui modifient souvent leurs protocoles.
Système de management du risque : l'analyse des risques doit-elle être conduite pour chaque protocole ou peut-on considérer des groupes d'opérations à risques ?	Il s'agit d'évaluer les risques vis-à-vis de dangers « génériques » (risque de piqûre, risque de vol, échappement d'un animal, etc.) rencontrés lors de la mise en œuvre des protocoles.
Dans le cadre précis de ces validations de spécificité, un LNR peut-il détenir les ADN extraits de souches d'organismes classés MOT et les utiliser sur une période inférieure à 30 jours, et ainsi bénéficier d'une dispense d'autorisation ?	- soit l'ADN comprend moins de 500 paires de bases alors il est de fait exempté de réglementation MOT (arrêté du 30 avril 2012) ; - soit vous faites en sorte que cet ADN soit considéré comme un réactif vétérinaire et alors là aussi du coup il sera exempté.
La plupart des méthodes disponibles sont des PCR pour lesquelles il faut un témoin positif. Comment font les LVD pour avoir un témoin positif de référence qu'ils conservent moins de 30 jours ? Quels sont les critères qui permettent de considérer qu'un ADN est un réactif vétérinaire ?	L'article R. 5139-2 du CSP prévoit effectivement une exemption d'autorisation notamment pour les réactifs contenant des MOT, lorsqu'ils correspondent à des réactifs destinés aux analyses réalisées dans les domaines vétérinaires et de la protection des végétaux tels qu'ils sont définis à l'article L. 202-6 et au 1° de l'article R. 203-1 du Code rural et de la pêche maritime (CRPM). Les seuls réactifs vétérinaires exemptés sont ceux validés par les LNR.
Pour les virus de la grippe aviaire, comment interpréter le terme « responsables d'infection humaine » ? Doit-on se baser sur la seule constatation effective de cas humains rapportés ou sur le caractère zoonotique potentiel suspecté compte tenu de certaines caractéristiques virales mises en évidence ou en l'absence de ces informations, sur un classement par défaut dans cette catégorie selon le principe de précaution ?	La réglementation est basée sur la constatation effective de cas humains rapportés. L'arrêté du 30 avril 2012 précise : pour les <i>Orthomyxoviridae</i> : - virus de grippe aviaire de type A et sous-type H5N1, responsables d'infection humaine ; - virus de grippe aviaire de type A et sous-types » H7N7 et H7N3, responsables d'infection humaine. » Cette liste pourra évoluer si d'autres cas sont rapportés.
Certains renseignements demandés dans le dossier relèvent de la sécurité défense : doivent-ils être transmis ?	Les documents peuvent être classifiés confidentiels défense si nécessaire avant l'envoi à l'ANSM, laquelle dispose de personnel habilité à recevoir ce type de document.
Comment évaluer l'aptitude physique et psychique d'une personne amenée à travailler avec des MOT ?	Lors de la visite médicale, le médecin a tenté de percevoir les craintes qui peuvent être liées à la manipulation d'un agent MOT ou au travail en milieu confiné (claustrophobie). La mention « apte » suffit si cela implique ce questionnement.
Quelles sont les exigences en matière de formation des auditeurs MOT ?	Pas d'exigences spécifiques, seule nécessité de valider leur compétence en matière d'audit et de compétences MOT.