

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 3 octobre 2017

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**Relatif à un projet de décision modifiée fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

L'Anses a été saisie le 27 juillet 2017 par l'Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé pour avis sur un projet de décision modifiée, fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique.

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

L'article L. 3139-2 du code de la santé publique prévoit que la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi des micro-organismes et toxines (MOT) inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et les produits en contenant, soient soumis à des conditions et à un régime d'autorisation définis par décret en Conseil d'Etat.

Ce régime d'autorisation, édicté par décret n° 2010-736 du 30 juin 2010, prévoit que les demandes d'autorisation soient accompagnées d'un dossier technique, dont le contenu est précisé par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'agit de la décision du 20 octobre 2010 fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique.

L'ANSM envisage de modifier la décision du 20 octobre 2010 précitée, afin de clarifier le contenu du dossier pour les opérateurs, notamment d'adapter les éléments du dossier technique à l'objet de la demande et aux risques, tout en optimisant la gestion administrative de ces dossiers.

Pour l'essentiel, les modifications apportées concernent :

- La fixation d'une composition du contenu du dossier technique en fonction des types d'opérations faisant l'objet de la demande par la création de 4 annexes : opérations de détention et de mise en œuvre, opération de détentions seule, opérations d'offre, opérations de transferts.
- Dans chacune de ces annexes, la création de sous-parties comportant une annexe administrative et des annexes adaptées à chaque type de MOT.

Conformément à l'article R. 5139-3 du code de la santé publique, l'Anses a été saisie par le directeur général de l'ANSM, pour avis sur la proposition de décision fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique.

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise a été coordonnée par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV). L'analyse du projet de décision modifiée a été effectuée par le Comité de maîtrise des risques biologiques en laboratoire (CMRBL) de l'Anses, la mission des affaires juridiques et du contentieux de l'ANMV et la Direction des affaires juridiques de l'Anses (DAJ).

## **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DE L'ANSES**

Les informations demandées pour la constitution des dossiers techniques de demande d'autorisation relatives aux MOT sont peu modifiées. Quelques allègements sont proposés et des pièces qui n'étaient auparavant pas exigées sont introduites. Mais ces pièces constituaient un préalable à l'inspection des établissements et devaient être produites par le détenteur de l'autorisation.

Les principales modifications ont trait à la réorganisation des informations demandées en fonction des types d'opérations faisant l'objet de la demande par la création de 4 annexes.

### **■ Remarques liminaires**

Les exigences requises dans les annexes A et B et leurs sous-parties, notamment en ce qui concerne les informations d'ordre administratif et général sont redondantes dès lors que différentes activités couvertes par ces deux annexes sont exercées et que des MOT de différents types peuvent être concernés par la demande. L'ensemble de ces informations pourrait être regroupé en un seul chapitre, afin de simplifier la constitution du dossier, d'éviter les erreurs et d'en faciliter la lecture.

Ainsi, certaines exigences d'ordre général prévues dans les annexes A2, A3 et A5 sont identiques et redondantes et pourraient être regroupées avec celles figurant déjà dans l'annexe A1 : à titre d'exemple, ces informations portent sur les plans des locaux, les données de sureté et la description des moyens de contrôle notamment. Cette annexe A1, qui serait de ce fait, relative aux informations administratives et techniques communes, pourrait ainsi être unique dans le cas d'un demandeur qui posséderait différents types de MOT tel qu'un micro-organisme vivant, avec du matériel génétique, un OGM et sa toxine en dérivant.

De plus, les annexes B1 à B5 faisant des références croisées et complexes avec les paragraphes de l'annexe A sont difficilement lisibles en l'état et ne permettent pas la constitution d'un dossier complet sans consolider les différents paragraphes.

L'Anses recommande de regrouper l'ensemble des exigences des annexes A et B en une seule annexe, en mentionnant, le cas échéant, les exigences spécifiques pour une demande d'autorisation de détention avec mise en œuvre. L'annexe B serait alors supprimée.

Une proposition rédactionnelle détaillée est présentée en annexe du présent avis.

■ **Sur la proposition de décision**

A l'article 1<sup>er</sup>, il serait souhaitable de préciser ce que recouvre le terme « offre » de MOT. Une définition de ce terme pourrait être ajoutée dans l'annexe C, dans la mesure où elle ne figure dans aucun des textes réglementaires relatifs aux MOT.

Les articles 2, 3, 4 et 5 n'appellent pas de commentaire.

■ **Sur l'annexe A de la décision :**

Les informations techniques requises à l'annexe A.2 varient selon les micro-organismes manipulés en fonction de leur inscription sur les annexes de la liste des MOT, leur groupe et leur classe de confinement. Toutefois, en fonction de l'évaluation des risques, un laboratoire peut être amené à augmenter la classe de confinement pour les manipulations sur certains micro-organismes par rapport à leur groupe de classification (par exemple, les virus influenza aviaries sont classés dans le groupe 2, mais les virus influenza aviaries H5N1 hautement pathogènes transmissibles à l'homme sont manipulés en classe de confinement 3).

L'Anses recommande, de ce fait, que les informations techniques demandées aux annexes A.2 et A.3 prennent en compte la classe de confinement retenue pour leur manipulation.

Une proposition détaillée est présentée en annexe du présent avis.

Pour remarque, il n'existe pas actuellement de micro-organisme du groupe 4 inscrit dans l'annexe II de la liste des MOT.

● **ANNEXE A.1**

Dans la partie administrative relative aux personnes, le responsable des installations confinées qui était nommément précisé dans la version antérieure de la décision n'est plus identifié dans le dossier. Ce responsable est spécifiquement visé dans l'arrêté du 23 janvier 2013 modifié relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du code de la santé publique notamment aux points 1.2.5, 1.2.7, 3.3.1, 3.3.4 et 4.2.1. L'Anses propose donc d'inclure une référence à ce responsable de façon à s'assurer que les opérations conduites dans l'établissement respectent les dispositions en vigueur.

Concernant la justification de l'état civil des personnes, il est à noter que pour les laboratoires ayant une vocation de partenariat à l'international, la demande d'un extrait de naissance avec filiation traduit en langue française pourrait ralentir notablement les démarches, avec pour conséquences une possible remise en cause de partenariats ou de projets de recherche.

L'Anses propose que le terme « traducteur officiel » soit remplacé par le terme « traducteur homologué ».

● **ANNEXE A.2**

Au paragraphe 3.2.6, les informations relatives aux données de validation de l'efficacité des procédés d'inactivation du micro-organisme sont requises. La production de telles données de validation nécessite au préalable la délivrance de l'autorisation afin de disposer du micro-organisme au sein du laboratoire. Dans certains cas, il peut s'avérer difficile de produire de telles données avant délivrance de l'autorisation. Le demandeur d'autorisation devrait pouvoir fournir des

éléments bibliographiques ou techniques concernant un pathogène proche et comparable dans le dossier de demande d'autorisation. Si besoin, le demandeur pourrait fournir après délivrance de l'autorisation les éléments complémentaires validant les procédés vis-à-vis du micro-organisme, dans un délai cohérent avec les processus à mettre en œuvre et l'activité du laboratoire.

Au paragraphe 3.3.1, la description des moyens de surveillance et de contrôle visant la protection physique du site et des locaux est redondante avec celle demandée au paragraphe 2.2 de la même annexe A.2 relatif à la description des moyens de maîtrise de la sûreté.

Au paragraphe 3.3.2 : il conviendrait de préciser ce que recouvre la « description de la gestion du personnel habilité aux opérations sur les MOT » autre que la gestion des accès aux bâtiments demandés au même point 3.3.2.

- **ANNEXE A.3**

Au paragraphe 2.4, une liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques pour la sécurité et la sûreté biologiques n'est pas demandée alors que cette liste est exigée dans l'annexe A.2 (ligne 130) et l'annexe A.4 (ligne 242) pour les autres types de MOT. Le groupe et la classe de confinement des MOT visés par l'annexe A.3 présentant des risques au moins équivalents à ceux de l'annexe A.4, les données relatives aux équipements critiques devraient également être requis.

Au paragraphe 3.2, l'Anses recommande de désigner la personne, par exemple demandeur ou manager du risque, qui s'engage sur les méthodes d'inactivation et décontamination.

Au paragraphe 4 relatif aux situations d'urgence, il est proposé de remplacer « Le processus de déclaration et de gestion des événements » par le même libellé que celui retenu au paragraphe 4.2 de l'annexe A.2, à savoir «Le plan d'urgence interne conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R .5139-18 incluant le processus de déclaration et de gestion des événements. », dès lors que l'établissement de ce plan d'urgence est exigé pour tous les types de MOT.

- **ANNEXE A.4**

Au paragraphe 4 relatif aux situations d'urgence, il est proposé de remplacer « Le processus de déclaration et de gestion des événements » par le même libellé que celui retenu au paragraphe 4.2 de l'annexe A.2, à savoir «Le plan d'urgence interne conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R .5139-18 incluant le processus de déclaration et de gestion des événements. », dès lors que l'établissement de ce plan d'urgence est exigé pour tous les types de MOT.

- **ANNEXE A.5**

Au paragraphe 4 relatif aux situations d'urgence, il est proposé de remplacer « Le processus de déclaration et de gestion des événements » par le même libellé que celui retenu au paragraphe 4.2 de l'annexe A.2, à savoir «Le plan d'urgence interne conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 incluant le processus de déclaration et de gestion des événements. », dès lors que l'établissement de ce plan d'urgence est exigé pour tous les types de MOT.

- **Sur l'annexe B de la décision :**

Outre la proposition de simplification rédactionnelle proposée en remarques liminaires et visant à la suppression de cette annexe B, à l'annexe B3, il est fait référence à un paragraphe 3.2.4 qui n'existe pas dans l'annexe A.3.

■ **Sur l'annexe C de la décision :**

Cette annexe n'appelle pas de commentaire particulier.

■ **Sur l'annexe D de la décision :**

Les éléments d'identification sont demandés pour l'acquéreur et le destinataire, il conviendrait de préciser la différence entre « acquéreur » et « destinataire » notamment quel est le demandeur puis le détenteur de l'autorisation sollicitée.

Lorsque la demande d'autorisation concerne une exportation hors Europe, l'indication du numéro de licence Bien à Double Usage est requise. Dans l'éventualité où le MOT ne serait pas inscrit sur la liste des Biens à Double Usage, il conviendrait d'ajouter dans la phrase « le cas échéant ».

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

Le projet de décision prévoit une réorganisation conséquente de la présentation du dossier technique de demande d'autorisation d'utilisation d'agents pathogènes humains ou de toxines inscrits sur la liste fixée en application de l'article L. 5139-1 du CSP. Le contenu, globalement peu modifié, comporte d'une part, quelques allègements, et d'autre part, des pièces qui n'étaient auparavant pas exigées dans le dossier d'autorisation, mais qui constituaient un préalable à l'inspection ce qui ne présente pas de charge administrative supplémentaire pour les demandeurs.

La nouvelle présentation aboutissant à individualiser les dossiers techniques en fonction du type d'opération, et selon la catégorie du MOT, devrait en faciliter la saisie par les demandeurs. Cependant, du fait de redondances multiples, le texte apparaît, sous certains aspects, difficile à appréhender, ce qui pourrait compliquer le travail des demandeurs d'autorisation. L'Anses propose de regrouper les informations redondantes entre les annexes A et B en précisant les paragraphes applicables à l'activité de détention et en créant une annexe A.1 « informations administratives et techniques communes ».

Il serait, par ailleurs, souhaitable que les dossiers puisse être dématérialisés avec une possibilité de soumission en ligne, sur le modèle des formulaires homologués.

Roger GENET

#### **MOTS-CLES**

Micro-organismes, toxines ; organisme génétiquement modifié (OGM) ; demande d'autorisation ; décision ; dossier technique ; Code de la santé publique

Microorganisms, toxins; Genetically modified organism (GMO); Submission; Technical dossier; Decision; Public Health code

ANNEXE 1- PROJET DE DECISION



COURRIER ARRIVE

31 JUL. 2017

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DIRECTION GENERALE

Direction de l'inspection  
Pôle inspection des produits biologiques 2  
Dossier suivi par Cyril Stern  
Tél. : +33 (0)1 55 87 40 91  
E-mail : [cyril.stern@ansm.sante.fr](mailto:cyril.stern@ansm.sante.fr)  
N/Réf. : 17MOT202

Saint-Denis, le 27 JUL. 2017

2017-SA-0172

Le Directeur général

à

02 AOUT 2017

Direction des Affaires juridiques et réglementaires  
Pôle inspection des produits biologiques 2  
Dossier suivi par José Da Silva / Aude Vidal  
Tél. : +33 (0)1 55 87 44 39 / 30 88  
E-mail : [Jose-Luis.dasilva@ansm.sante.fr](mailto:Jose-Luis.dasilva@ansm.sante.fr)  
E-mail : [aude.vidal@ansm.sante.fr](mailto:aude.vidal@ansm.sante.fr)

Monsieur Roger GENET  
Directeur général

Agence nationale de sécurité sanitaire de  
l'alimentation, de l'environnement et du travail  
(ANSES)  
27-31 avenue du Général Leclerc  
BP 19  
94 701 Maisons-Alfort

**OBJET :** Modification de la décision du 20 octobre 2010 fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R.5139-1 du code de la santé publique (CSP).

**P. J. :** Projet de décision modifiée fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R.5139-1 du code de la santé publique.

L'article L.5139-2 du CSP prévoit que la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi des micro-organismes et toxines (MOT) inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et les produits en contenant sont soumis à des conditions et à un régime d'autorisation définis par décrets en Conseil d'Etat.

Ce régime d'autorisation a ainsi été précisé par le décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines du 30 juin 2010 qui fixe les conditions de délivrance de ces autorisations et a notamment prévu que les demandes d'autorisation sont accompagnées d'un dossier technique dont le contenu est précisé par décision du directeur général de l'ANSM. Il s'agit de la décision du 20 octobre 2010 fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R.5139-1 du code de la santé publique.

A cet égard, et au vu de l'expérience acquise depuis 2010 quant à l'instruction des demandes d'autorisations relatives aux MOT, il apparaît nécessaire de modifier la décision du 20 octobre 2010 précitée afin de clarifier le contenu du dossier pour les opérateurs et notamment d'adapter les éléments du dossier technique à l'objet de la demande et aux risques, tout en optimisant la gestion administrative de ces dossiers.

Pour l'essentiel, les modifications apportées concernent :

- La fixation d'une composition du contenu du dossier technique en fonction des types d'opérations faisant l'objet de la demande par la création de 4 annexes : opérations de détention et mise en œuvre, opération de détention seule, opération d'offre, opérations de transferts.
- Dans chacune de ces annexes, la création de sous parties comportant 1 annexe administrative et des annexes adaptées à chaque type de MOT.

Aussi, conformément aux dispositions précitées de l'article R. 5139-3 du CSP qui prévoit que le contenu du dossier technique versé à l'appui de la demande d'autorisation est fixé par décision du directeur général de l'ANSM, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, je vous transmets une proposition décision fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-3 et accompagnant la demande d'autorisation prévue à l'article R.5139-1 du code de la santé publique, modifiée en conséquence.

Je vous remercie de bien vouloir nous faire part de votre avis sur cette proposition dans le délai du 30 septembre 2017.

Mes services se tiennent à votre disposition pour tout complément d'information.

  
Dr Christelle RATIGNIER-CARBONNEIL

Directrice générale adjointe

**ANNEXE 2- PROPOSITIONS REDACTIONNELLES POUR LES ANNEXES DU PROJET DE DECISION FIXANT LE CONTENU DU DOSSIER TECHNIQUE MENTIONNE A L'ARTICLE R. 5139-3 ET ACCOMPAGNANT LA DEMANDE D'AUTORISATION PREVUE A L'ARTICLE R. 5139-1 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Annexes

**ANNEXE A**

Pour une demande d'autorisation de détention avec mise en œuvre (opérations de production, fabrication, emploi) d'un micro-organisme et toxine (MOT) ou de détention seule, le dossier doit comporter :

- les informations mentionnées à l'annexe A.1 :
  - Annexe A.1. : Informations administratives et techniques communes ;
- les informations mentionnées dans une ou plusieurs des annexes A.2 à A.5, en fonction du ou des MOT faisant l'objet de la demande d'autorisation :
  - Annexe A.2. : Informations techniques pour :
    - Les micro-organismes (MO) et organismes génétiquement modifiés (OGM) de l'annexe I de la liste des MOT;
    - Les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 4, de l'annexe II de la liste des MOT;
    - Les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 3, de l'annexe II de la liste des MOT;

Annexe A.3. : Informations techniques pour les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 2 ;

Annexe A.4. : Informations techniques pour les toxines et les parties de toxines présentant une activité toxique ;

Annexe A.5. : Informations techniques pour les OGM de classe de confinement 1, le matériel génétique et les parties de toxines ne présentant pas d'activité toxique.

**ANNEXE A.1**

Informations administratives et techniques communes

1. Identification de l'établissement :

1.1 La raison sociale de la personne morale qui exploite l'établissement, adresse, numéro SIREN ;

1.2 Les nom, adresse et numéro SIRET de l'établissement ;

1.3 Pour les entités de recherche, la dénomination de l'unité de recherche.

2. Identification des personnes :

Les nom, prénom et coordonnées professionnelles :

2.1 Du demandeur de l'autorisation ;

2.2 Du directeur de l'établissement ;

2.3 De la personne en charge du management du risque ;

2.4 De la personne responsable de la sûreté de l'établissement ;

2.5 De la personne responsable des installations

2.6 De chaque personne que le demandeur se propose d'habiliter pour contribuer, sous son autorité, aux opérations faisant l'objet de l'autorisation demandée;

2.7 Le cas échéant, du Haut Fonctionnaire de Défense et de Sécurité dont l'établissement dépend.

3. Pièces justifiant de l'état civil :

Le demandeur ainsi que les personnes qu'il se propose d'habiliter et le directeur de l'établissement fournissent respectivement :

3.1 Pour les personnes de nationalité française nées en France le nom patronymique et le nom d'usage ainsi que la copie intégrale de leur carte nationale d'identité ou de leur passeport français, en cours de validité ;

3.2 Pour les personnes de nationalité française nées à l'étranger le nom patronymique et le nom d'usage ainsi que la copie intégrale de leur carte nationale d'identité ou de leur passeport français, en cours de validité, accompagné d'un extrait d'acte de naissance avec filiation ;

3.3 Pour les personnes de nationalité étrangère, le nom patronymique et le nom d'usage ainsi qu'un justificatif de l'état civil (copie de passeport, copie de titre de séjour) en cours de validité, accompagné d'un extrait d'acte de naissance avec filiation, traduit en langue française par un traducteur officiel.

4. Pièces justifiant de la formation et de l'expérience professionnelle :

4.1 Pour le demandeur de l'autorisation, la copie des titres et diplômes et les éléments justifiant de son expérience professionnelle (si diplôme étranger, la traduction en langue française par un traducteur officiel doit accompagner le diplôme) ;

4.2 Pour les personnes que le demandeur se propose d'habiliter pour contribuer, sous son autorité, aux opérations faisant l'objet de l'autorisation, un engagement selon lequel les personnes que le demandeur se propose d'habiliter satisfont quant à leur formation et à leur expérience, aux dispositions de l'arrêté visé à l'article R. 5139-20 (2°).

5. Pièces justifiant de l'engagement du respect des bonnes pratiques :

5.1 Un engagement signé du demandeur de l'autorisation, selon lequel les opérations portant sur les MOT seront réalisées dans le respect des règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 ;

5.2 Un engagement signé du directeur de l'établissement, selon lequel les opérations portant sur les MOT seront réalisées au sein de l'établissement dans le respect des règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18.

6. Description des opérations demandées :

6.1 Le type d'opération concernée ;

6.2 La désignation du micro-organisme, toxine ou partie de la toxine de la liste des MOT;

6.3 La nature du matériel biologique de la liste des MOT;

6.4 Le groupe de risque du micro-organisme selon la classification de l'article R.4421-3 du code du travail, le cas échéant ;

6.5 En cas d'utilisation d'OGM, l'agrément, le récépissé d'utilisation confinée d'OGM ou tout document équivalent, délivré par l'autorité compétente ;

6.6 Le titre du projet d'utilisation des MOT ;

6.7 Le résumé des objectifs du projet, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

6.8 La description détaillée des opérations mettant en œuvre des MOT en précisant les protocoles et si les opérations vont être menées in vivo et/ou in vitro sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement.

7. Descriptions de l'établissement et des moyens de maîtrise des risques en sûreté biologiques :

7.1.1 Un plan de masse du site précisant la désignation des bâtiments concernés par les opérations sur les MOT et les moyens de maîtrise en sûreté ;

7.1.2 Un plan des étages comportant les pièces où sont stockés et/ou mis en œuvre des MOT avec l'emplacement des équipements utilisés pour la détention et la mise en œuvre des MOT, précisant les moyens de maîtrise en sûreté.

7.2 Un engagement du demandeur indiquant que seules les personnes habilitées ont accès aux MOT.

8. Situations d'urgence

8.1 Le plan d'urgence interne conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 173 incluant le processus de déclaration et de gestion des événements.

## ANNEXE A.2

Informations techniques pour les micro-organismes (MO) et organismes génétiquement modifiés (OGM) de l'annexe I de la liste des MOT, les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 4, de l'annexe II de la liste des MOT, les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 3, de l'annexe II de la liste des MOT

1. Description de l'établissement et de l'installation où sont demandées les opérations :

Les plans et les listes suivants :

1.1 La liste exhaustive et le numéro des pièces utilisées pour la détention avec mise en œuvre des MOT, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

1.2 Un plan de chaque installation de confinement utilisée pour la détention avec mise en œuvre des MOT, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

1.3 Pour chaque installation de confinement, un schéma de principe du système de traitement d'air comportant pour chaque pièce concernée et pour chaque soufflage et extraction : le type de filtre, les débits d'air, les pressions, le taux de renouvellement de l'air;

1.4 Un plan actualisé de la station de traitement des effluents si applicable, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

1.5 La liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques pour la sécurité et la sûreté biologiques et leur localisation (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'opérations de détention seule).

2. Management du risque en sécurité biologique et en sûreté biologique :

2.1 L'évaluation des risques détaillée en sécurité biologique et l'évaluation des risques détaillée en sûreté biologique, conformes aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'une détention seule) ;

2.2 La description des moyens de maîtrise des risques en sécurité biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.2.1 La description des mesures de confinement physique ;

2.2.2 Le type et le grade des filtres des systèmes de traitement d'air pour chacune des enceintes de confinement primaire (isolateur, poste de sécurité microbiologique, portoir ventilé ... ) sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

2.2.3 Le plan directeur de qualification des équipements, matériels et consommables critiques en matière de sécurité et de sûreté biologiques (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'opérations de détention seule) ;

2.2.4 Les moyens de protection individuelle, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

2.2.5 Les moyens de stockage, de collecte et d'élimination des déchets sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement ;

2.2.6 Les données de validation de l'efficacité des procédés d'inactivation, décontamination et désinfection :

- Inactivation du matériel biologique ;
- Inactivation des effluents ;
- Inactivation des déchets ;
- Décontamination des surfaces par application ;
- Désinfection des surfaces par voie aérienne.

Dans le cas d'opérations de détention uniquement, sont concernées les données de validation de l'efficacité des procédés de décontamination des surfaces par application en cas de déversement accidentel de MOT.

2.3 La description des moyens de maîtrise des risques en sûreté biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.3.1 La description des moyens de surveillance et de contrôle visant la protection physique du site, du bâtiment, des étages, des pièces et des équipements où sont réalisées la détention et/ou la mise en œuvre des MOT ;

2.3.2 La description de la gestion :

- Du personnel habilité aux opérations concernées sur les MOT ;
- Des accès à l'établissement et aux bâtiments concernés par le stockage et/ou la mise en œuvre des MOT (badges, codes, clés ... ) ;
- Des accès aux pièces concernées par le stockage et/ou la mise en œuvre des MOT (badges, codes, clés ... ) ;
- Des accès aux équipements de stockage des MOT (réfrigérateurs, congélateurs, étuves ... ) ;
- Du stock de MOT;
- Pour les opérations autres que celles réalisées par les personnes habilitées (entretien, maintenance, visiteurs, ...).

3. Situations d'urgence:

3.1 L'arrêté préfectoral d'approbation du Plan Particulier d'Intervention relatif à la détention de MOT de l'annexe 1 de la liste des MOT.

**ANNEXE A.3**

**Informations techniques pour les MO et les OGM manipulés en classe de confinement 2**

1. Description de l'établissement et de l'installation où sont demandées les opérations :

Les plans et les listes suivants:

1.1 La liste exhaustive et le numéro des pièces utilisées pour la détention avec mise en œuvre des MOT, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

1.2 La liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques pour la sécurité et la sûreté biologiques et leur localisation. Dans le cas d'opérations de détention seule, sont concernés uniquement les équipements critiques pour la sûreté biologique.

1.3 L'emplacement des enceintes de confinement primaire (PSM, portoir ventilé ...) et des équipements de stockage des MOT

2. Management du risque en sécurité biologique et sûreté biologique :

2.1 Les résultats de l'évaluation des risques en sécurité et en sûreté biologiques, incluant l'acceptabilité du risque résiduel global, signée par le demandeur de l'autorisation et la personne en charge du management du risque (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'opérations de détention) ;

2.2 La description des moyens de maîtrise des risques en sécurité biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.2.1 Le type et le grade des filtres des systèmes de traitement d'air pour chacune des enceintes de confinement primaire (PSM, portoir ventilé, ... ), sauf dans le cas d'opérations de détention ;

2.2.2 Les moyens de protection individuelle, sauf dans le cas d'opérations de détention ;

2.2.3 L'engagement indiquant que les méthodes utilisées pour l'inactivation des échantillons et des déchets et pour la décontamination des surfaces par application sont efficaces sur les MOT détenus et mis en œuvre. Pour la détention seule des MOT, l'engagement concerne les méthodes utilisées pour la décontamination des surfaces par application en cas de déversement accidentel de MOT ;

2.3 La description des moyens de maîtrise des risques en sûreté biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.3.1 La description des moyens de surveillance et de contrôle visant la protection physique du local de stockage et des équipements de stockage des MOT.

**ANNEXE A.4**

**Informations techniques pour les toxines et les parties de toxines présentant une activité toxique**

1. Description de l'établissement et de l'installation utilisée :

Les plans et les listes suivants :

1.1 La liste exhaustive et le numéro des pièces utilisées pour la détention avec mise en œuvre des MOT, sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

1.2 La liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques pour la sécurité et la sûreté biologiques et leur localisation (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'opérations de détention);

1.3 L'emplacement des moyens de confinement primaire le cas échéant et des équipements de stockage des MOT.

2. Management du risque en sécurité biologique et sûreté biologique :

2.1 Les résultats de l'évaluation des risques en sécurité et en sûreté biologiques, incluant l'acceptabilité du risque résiduel global, signée par le demandeur de l'autorisation et la personne en charge du management du risque (uniquement pour la sûreté biologique dans le cas d'opérations de détention) ;

2.2 La description des moyens de maîtrise des risques en sécurité biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.2.1 La description des moyens de mise en œuvre (confinement primaire, ... ) ;

2.2.2 Les moyens de protection individuelle sauf dans le cas d'opérations de détention uniquement;

2.2.3 La description des moyens d'inactivation et d'élimination des effluents et des déchets solides. Une revue synthétique indiquant que les doses, les méthodes d'inactivation utilisées sont efficaces sur la toxine ;

2.3 La description des moyens de maîtrise des risques en sûreté biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.3.1 La description des moyens de surveillance et de contrôle visant la protection physique du local de stockage et des équipements de stockage des MOT.

#### **ANNEXE A.5**

Informations techniques pour les OGM de classe de confinement 1, le matériel génétique et les parties de toxines ne présentant pas d'activité toxique

1. Description de l'établissement et de l'installation utilisée:

1.1 La liste exhaustive et le numéro des pièces utilisées pour la détention avec la mise en œuvre des MOT, sauf dans le cas d'opérations de détention seule

2. Management du risque en sûreté biologique:

2.1 Les résultats de l'évaluation des risques en sûreté biologique, incluant l'acceptabilité du risque résiduel global, signée par le demandeur de l'autorisation et la personne en charge du management du risque ;

2.2 La description des moyens de maîtrise des risques en sûreté biologique, avec notamment les informations suivantes :

2.2.1 La description des moyens de surveillance et de contrôle visant la protection physique du local de stockage et des équipements de stockage des MOT.