

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

**sur un projet d'arrêté 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**

---

*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 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 rendus publics.*

---

#### **RAPPEL DE LA SAISINE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 30 juin 2011 par la Direction Générale de la Santé (DGS) d'une demande d'avis sur un projet d'arrêté 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.

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

Le décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines (MOT) prévoit l'insertion au chapitre IX du titre III du livre 1er de la cinquième partie du Code de la santé publique (CSP) de trois sections relatives aux « conditions de délivrance des autorisations » (section 1, articles R. 5139-1 à R. 5139-20), à la « prévention des risques » (section 2, articles R. 5139-21 à R. 5139-25) et aux « modalités de prescription, de commande et de délivrance » (section 3, articles R. 5139-26 à R. 5139-31).

L'article R. 5139-18 du CSP indique que « l'établissement dans lequel sont effectuées les opérations ayant fait l'objet d'une autorisation fonctionne dans le respect des règles de bonnes pratiques fixées dans les conditions mentionnées au 3° de l'article R. 5139-20 et tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques. »

L'article R. 5139-20 du CSP indique que « sont fixées, sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : ...

3° Par arrêté des ministres chargés de l'agriculture, de l'industrie, de la recherche, de la santé et du travail, les règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18. »

L'avis de l'Anses est sollicité sur le projet d'arrêté relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.

Pour mémoire, l'Afssa avait été sollicitée en 2010 sur une demande d'avis sur deux textes d'application du décret n° 2010-736 : les avis Afssa 2010-SA-0128 et Anses 2010-SA-0128 bis, portent respectivement sur l'arrêté fixant la liste des micro-organismes et toxines et le projet 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 CSP.

## **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 collective a été réalisée par le groupe d'expertise collective d'urgence (Gecu) « Micro-organismes et toxines 2011 » (MOT) réuni les 15 et 27 septembre 2011. L'analyse et les conclusions du Gecu ont été validées par voie télématique le 10 octobre 2011.

L'expertise collective s'est appuyée sur les documents suivants :

- le projet d'arrêté relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP ;
- le décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines ;
- l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes ;
- l'arrêté du 30 juin 2010 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du CSP ;
- l'arrêté du 30 juin 2010 fixant les renseignements qui figurent sur l'autorisation mentionnée à l'article R. 5139-1 du CSP ;
- l'arrêté du 30 juin 2010 fixant les renseignements qui figurent dans le registre ou les enregistrements mentionnés à l'article R. 5139-17 du CSP, notamment les modalités de leur tenue et les informations qu'ils contiennent ;
- la décision du 20 octobre 2010 fixant le contenu du dossier technique mentionné à l'article R. 5139-1 du CSP ;

L'expertise collective s'est également appuyée sur l'audition de quatre scientifiques appartenant à des laboratoires amenés à manipuler des MOT dans le cadre du diagnostic et de la recherche en santé animale, et d'un membre de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV).

## **ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU**

*« Le projet d'arrêté relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R.5139-18 du CSP constitue l'un des textes essentiels d'application du décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux MOT modifiant le chapitre IX du titre III du livre Ier de la cinquième partie du CSP. L'analyse de ce projet d'arrêté met en exergue les difficultés liées à certaines dispositions prévues par le décret. L'importance des conséquences de ces dispositions, notamment sur le fonctionnement des établissements de diagnostic et de recherche, et l'importance des enjeux en termes de santé publique et de santé publique vétérinaire ont amené le Gecu à réitérer ses commentaires sur le décret n°2010-736 avant d'aborder l'analyse du projet d'arrêté.*

**I) Recommandations relatives au décret n°2010-736 du 30 juin 2010**

L'article R.5139-1 du décret prévoit que « **toute opération** de production, de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, de détention, d'offre, de cession, d'acquisition et d'emploi portant sur les micro-organismes et toxines inscrits sur la liste fixée en application de l'article L.5139-1 et sur les produits en contenant est soumise à une autorisation... ». Cette obligation d'autorisation s'applique à « tout **ou partie** de micro-organismes ou toxines » (article R. 5139-7 du CSP) et à « tout **ou partie** d'une **souche** de micro-organisme ou d'un type de toxine » (article R. 5139-10 du CSP).

Les difficultés issues de la mise en application de ce décret sont liées à la prise en compte des parties de MOT, de chaque souche de micro-organisme, de chaque type de toxine, et de toute opération les concernant, dans le cadre des demandes d'autorisation relatives aux MOT.

Il apparaît en outre que les dispenses d'autorisation prévues à l'article R.5139-2 (alinéa 3) relatives au fonctionnement des établissements recevant des échantillons biologiques aux seules fins d'analyse de biologie médicale ou vétérinaire sont trop restrictives.

**I.1. Prise en compte des parties de MOT**

L'avis Anses 2010-SA-0128 bis du 13 juillet 2010 a souligné que les parties de MOT présentent un risque quasi-nul pour la santé publique. Cet avis a indiqué que « seuls les gènes entiers codant pour des facteurs de virulence avérés ou pour des caractères d'antibiorésistance (...), justifieraient qu'ils soient soumis aux dispositions du décret n°2010-736 (...). Les amorces PCR (...) présentent un risque négligeable pour la santé publique, d'autant qu'elles ne ciblent généralement pas des gènes de virulence (...). Les protéines purifiées issues de micro-organismes, ou leurs peptides naturels ou de synthèse, hormis les toxines et autres facteurs de virulence en quantités suffisantes pour provoquer des effets pathogènes pour l'homme, ne présentent pas de risque pour la santé publique... ». L'Anses a recommandé, en 2010, « que les échanges d'oligonucléotides de synthèse destinés aux analyses PCR et les protéines purifiées ou peptides de synthèse issus des MOT (hors toxines en quantités susceptibles de provoquer des effets néfastes pour l'homme) ne soient pas soumis à autorisation ».

Les amorces nucléotidiques sont très largement employées pour l'identification d'agents pathogènes, MOT ou non, émergents ou non. Elles font régulièrement l'objet de recherches pour les améliorer et, dans le cas d'infections émergentes, de nouvelles amorces sont élaborées par les établissements de recherche et de diagnostic. La manipulation d'amorces nucléotidiques ainsi que de séquences partielles de gènes bactériens ou viraux, produits d'amplification par PCR ou autres, est également très courante dans les laboratoires de recherche. Dans le cadre de la présente saisine, les experts ont de nouveau insisté sur l'absence de risque, au regard de la biosécurité et de la biosûreté, lié aux manipulations de ces parties de MOT.

**I.2. Prise en compte de « tout ou partie d'une souche de micro-organisme ou d'un type de toxine »**

Le décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 stipule à l'article R.5139-10 que « l'autorisation est délivrée à une personne physique pour tout ou partie d'une **souche** de micro-organisme ou d'un type de toxine ». La prise en compte de chaque souche, et non d'une espèce ou d'un genre de micro-organisme, comme la prise en compte d'un type de toxine et non d'une toxine, implique une multiplication du nombre de demandes d'autorisation par un même laboratoire.

La mise en œuvre dans les temps impartis de ces demandes répétées est difficilement réalisable, notamment pour les laboratoires d'analyses (de première intention). Ces établissements devraient, selon les dispositions du décret MOT solliciter une autorisation lors de chaque suspicion clinique à l'origine de l'isolement d'une souche suspecte d'appartenir à la liste des MOT, puisqu'ils doivent transmettre cette souche au laboratoire de référence pour en confirmer l'identification. Lors d'apparition d'un foyer de maladie due à un MOT de la liste, plusieurs souches sont souvent isolées en quelques jours, dont chacune nécessiterait une

demande de cession. Les mêmes difficultés peuvent être rencontrées par les laboratoires de références, amenés à recevoir, analyser, stocker et échanger de nombreuses souches, à réaliser des essais inter-laboratoires, ou à délivrer des réactifs aux laboratoires de terrains.

Des difficultés sont également rencontrées dans le cadre de la recherche, en raison du nombre de souches d'une même espèce qui peuvent être manipulées (notamment dans le cadre des études d'épidémiologie moléculaire).

Un aménagement réglementaire apparaît donc indispensable pour faciliter le fonctionnement des établissements correspondants. Cet aménagement devrait prévoir, selon les cas (types d'établissements et d'activités), l'octroi de dérogations ou celui d'autorisations génériques (valables pour des espèces ou des genres, et non pour des souches), assorti ou non de la possibilité de réaliser certaines activités sur un mode déclaratif.

### **I.3. Demande d'autorisation pour toute opération impliquant des MOT**

Cette disposition s'avère d'application difficile, notamment dans le cadre de la recherche sur les MOT en raison du caractère évolutif des activités de recherche. Dans ce contexte, il paraît irréaliste et irréalisable d'effectuer une demande d'autorisation pour chaque opération.

Un autre exemple, qui s'applique aux établissements disposant de plusieurs sites, comme un site de recherche et développement, un site de production et un site de contrôle, rend compte des contraintes rencontrées pour obtenir une autorisation de transport s'appliquant à chaque besoin de transfert de MOT d'un site à l'autre.

Il conviendrait donc de donner la possibilité à ces établissements d'obtenir une autorisation générique pour toutes les opérations d'un même type (sous réserve que les conditions restent identiques et que des procédures bien tracées et validées pour chaque type d'opérations aient été développées).

### **I.4. Cas particulier des établissements recevant des échantillons biologiques aux seules fins d'analyse de biologie vétérinaire**

Ces établissements sont concernés par les dispositions de l'article R.5139-2, stipulant que « les opérations autres que la cession, l'importation et l'exportation réalisées par les établissements recevant des échantillons biologiques aux seules fins d'analyse de biologie médicale ou vétérinaire. Cette dispense vaut seulement pour les échantillons biologiques conservés moins de trente jours au sein de ces établissements, sauf décision contraire du ministre chargé de la santé, du juge administratif ou du juge judiciaire ».

Les laboratoires de diagnostic vétérinaires sont un point clef du diagnostic des maladies touchant l'élevage et de leur épidémiosurveillance. Ils constituent aussi un maillon essentiel de l'épidémiologie en cas d'émergence d'une nouvelle maladie. Recevant, pour analyse, les échantillons biologiques en provenance du terrain, ils sont confrontés au quotidien aux micro-organismes de la liste des MOT responsables d'infections couramment rencontrées en France. C'est le cas notamment de :

- *Bacillus anthracis*, régulièrement isolé sur le territoire (21 foyers de fièvre charbonneuse ont, par exemple, été recensés dans 5 départements en 2009, impliquant 53 bovins, 15 caprins et 2 chevaux) ;
- *Brucella suis* biovar 2, très présent dans les populations de sangliers sauvages et régulièrement responsable de la contamination de cheptels porcins ;
- *Clostridium botulinum*, dont les types C et D sont régulièrement à l'origine de foyers de botulisme aviaire et bovin ;
- *Clostridium perfringens* de type D, donc sécréteur de toxine epsilon, ce type étant majoritairement responsable des cas d'entérotoxémie identifiés chez les bovins et les petits ruminants en France, et naturellement présent dans l'intestin de ces animaux ;

- *Coxiella burnetii*, agent de la fièvre Q, maladie recensée dans une proportion importante des cheptels ovins et bovins en France ;
- *Francisella tularensis*, agent de la tularémie, maladie régulièrement diagnostiquée chez le lièvre, dont les cadavres sont collectés dans le cadre du réseau SAGIR et adressés pour analyse à certains laboratoires d'analyse ;
- des virus influenza H5 ou H7 faiblement pathogènes qui circulent naturellement dans l'avifaune domestique et sauvage.

*Même s'ils détruisent échantillons biologiques, souches et extraits de souches dans le délai requis de 30 jours, ces laboratoires restent concernés par la réglementation des MOT pour deux séries d'opérations :*

- *dans le cadre du diagnostic biologique, ils peuvent avoir besoin de souches témoins pour leurs contrôles de qualité. Or, les contraintes très lourdes qui leur sont imposées par la réglementation MOT pourraient les amener à préférer l'option de détruire ces souches, réduisant en conséquence leur efficacité diagnostique. Ils sont amenés en outre à disposer de réactifs ou réaliser des extraits rentrant éventuellement dans la définition des MOT, ce qui soulève les difficultés déjà évoquées dans le paragraphe I-1.*
- *pour la confirmation de leur diagnostic et pour la caractérisation précise des souches (typage, épidémiologie moléculaire...), les échantillons biologiques, les souches isolées et/ou les extraits de souches doivent être, en particulier pour des maladies réglementées, transmis dans un bref délai au LNR correspondant ou un laboratoire spécialisé. Or, dans le cas du diagnostic vétérinaire, l'article R.5139-7 prévoit que « lorsque la demande concerne tout ou partie de MOT ou les produits en contenant, destinés à un usage vétérinaire, le directeur général de l'Afssaps recueille au préalable l'avis du directeur général de l'Anses. L'absence de réponse dans un délai de 30 jours vaut avis favorable. En cas d'urgence, le directeur général de l'Afssaps n'est pas tenu d'attendre ce délai pour délivrer l'autorisation demandée ». En pratique, cette autorisation de transport de MOT depuis des laboratoires de première intention vers des LNR est souvent obtenue en deux à trois semaines, délai incompatible avec l'urgence de la confirmation du diagnostic de maladie due à un MOT. On peut citer l'exemple d'un foyer de fièvre charbonneuse : la confirmation diagnostique urgente par le LNR après isolement d'une souche suspecte dans le laboratoire de première intention est indispensable pour la mise en œuvre de mesures s'appliquant aux personnes susceptibles d'avoir été exposées à l'agent pathogène et aux animaux de l'élevage dans lequel est apparu le foyer. Outre ce cas de figure, s'ajoutent les difficultés relatives à la notion de « souche » précédemment évoquées en I.2.*

*Au total, un dispositif trop contraignant, inadapté à de tels agents pathogènes (non exotiques) peut porter une atteinte grave au fonctionnement de ces laboratoires et aller à l'encontre de la réglementation actuelle en limitant l'efficacité du dispositif d'épidémiologie et en retardant l'application des mesures de lutte des maladies réputées contagieuses et des maladies à déclaration obligatoires correspondantes (pour les agents pathogènes concernés). Il est impératif d'introduire des aménagements dans la réglementation sous la forme de dérogations ou de toute autre modalité qui ne soit pas susceptible d'entraver le fonctionnement des laboratoires dans leurs missions de santé publique*

### **I.5. Recommandations du Gecu**

*L'inclusion des parties de MOT, des souches de micro-organismes et des types de toxines ainsi que la nécessité d'une demande d'autorisation pour toute opération sur des MOT impliquent, pour les établissements concernés par la manipulation des MOT, des adaptations matérielles et humaines parfois difficiles, voire impossibles à mettre en œuvre, notamment pour les structures de petite taille. Ces dernières risquent par conséquent de ne plus manipuler de MOT. Les possibles répercussions sur la santé publique et la santé publique vétérinaire liées d'une part à une diminution de la recherche sur les MOT et, d'autre part, à un défaut de diagnostic et une*

altération du réseau d'épidémiologie des maladies dues aux MOT, doivent être prises en considération.

Les conséquences de l'application de la réglementation relative aux MOT, en santé publique et en santé animale, dans le cadre du diagnostic, de la recherche, de la production liées aux dispositions du décret décrites ci-dessus conduisent donc le Gecu MOT à demander une modification du décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines. Il recommande que :

- seuls les micro-organismes entiers, lorsqu'ils n'ont pas fait l'objet d'une atténuation ou d'une inactivation, et les toxines en quantité suffisante pour provoquer des effets néfastes pour l'Homme, soient soumis à la réglementation ;
- les autorisations relatives aux MOT concernent les espèces ou genres de micro-organismes et les toxines, et non chaque souche de micro-organisme ou chaque type de toxine ;
- les autorisations ne soient pas accordées pour chaque opération, mais pour un ensemble d'opérations du même type, bien documentées et validées ;
- des aménagements soient introduits pour faciliter le fonctionnement des établissements recevant des échantillons biologiques susceptibles de contenir des MOT aux seules fins d'analyse de biologie vétérinaire et permettre un transfert aisé des souches de terrain vers les laboratoires de référence, notamment lorsque les agents pathogènes concernés sont déjà naturellement présents sur le territoire national.

## II) Remarques sur le projet d'arrêté

### II.1. Remarques générales

- Le projet d'arrêté constitue un document complet et bien structuré, dont l'objectif est de garantir :
  - la sécurité biologique, i. e. les mesures de confinement et les pratiques opératoires visant à protéger l'exposition des personnes ou la dissémination des MOT ;
  - la sûreté biologique, i. e. les mesures visant à empêcher toute action malveillante (perte, vol, dissémination intentionnelle de MOT), qui n'était pas prise en compte dans la réglementation précédemment en vigueur, en particulier dans l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant des mesures techniques à des fins de sécurité biologique.

Il s'agit du dernier texte de mise en application du décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux MOT. Il prévoit notamment, en plus des mesures de sécurité biologique prévues par l'arrêté du 16 juillet 2007 :

- le management du risque en matière de sûreté biologique incluant « une évaluation des menaces et des cibles pouvant être visées et une évaluation de la vulnérabilité » ;
- des restrictions d'accès renforcées aux installations, aux MOT et aux données d'enregistrement et de stockage de ces MOT ;
- une formation supplémentaire du personnel à la sûreté biologique.

La mise en œuvre de ces mesures nécessite des adaptations des locaux et du système de stockage des données, difficilement réalisables dans un certain nombre d'établissements de petite taille susceptibles de manipuler des MOT.

- On peut regretter que le texte concerne à la fois la sécurité et la sûreté biologiques, alors que la sécurité biologique fait déjà l'objet de l'arrêté du 16 juillet 2007, d'où un certain nombre de redondances entre les deux textes (en dehors du champ de l'expérimentation animale). Il aurait été pertinent de ne prendre en compte que le management de la sûreté biologique. A défaut, le projet d'arrêté devrait plus nettement distinguer les points relevant de la sécurité biologique de ceux relevant de la sûreté biologique.

- *Il est à noter que ces mesures de sûreté biologique ont un champ d'application plus large que le champ d'application prévu par l'arrêté du 16 juillet 2007. L'article 1<sup>er</sup> point d) de cet arrêté stipule que les dispositions qu'il prévoit sont applicables aux « laboratoires de recherche, de développement et d'enseignement où sont utilisés délibérément des agents biologiques pathogènes classés dans les groupes 2, 3 ou 4 ». Le présent projet d'arrêté cite, dans son préambule, les « établissements de recherche, de développement et d'enseignement ». La modification du terme « laboratoire » en « établissement » induit une extension du champ d'application du projet d'arrêté. De plus, le projet d'arrêté inclut les établissements d'expérimentation animale alors que ceux-ci n'étaient pas mentionnés explicitement dans l'arrêté du 16 juillet 2007. Néanmoins, le fonctionnement de ces établissements est régi par les dispositions générales du Code du Travail (article R.4421-4), la directive 2000/54/CE du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail et la réglementation relative aux installations classées, en fonction du nombre d'animaux présents dans l'établissement d'expérimentation animale.*
- *En raison du niveau de détail qu'il comporte, le projet d'arrêté ne se contente pas de fixer les objectifs à atteindre par les laboratoires, en leur laissant le choix des moyens permettant la réalisation de ces objectifs. Il se rapproche davantage d'une norme (telle la norme NF EN ISO/CEI 17 025 – Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnage et d'essais). Une fois publié, il deviendra, lors d'inspection, opposable à la lettre à tous les établissements manipulant tout ou partie de MOT, quels que soient leur taille et le type de manipulation effectué (biologie médicale, analyses vétérinaires, diagnostic, recherche, développement, enseignement, expérimentation, industrie). Le texte a été rédigé pour mettre en place des règles de fonctionnement dans certaines structures de grande taille (comme des plateformes technologiques où cohabitent plusieurs unités), mais il ne tient pas compte des spécificités des missions des laboratoires, notamment des centres nationaux de référence (CNR), laboratoires nationaux de référence (LNR) et laboratoires d'analyse. Les laboratoires de diagnostic de première intention, notamment vétérinaires, sont amenés à manipuler des échantillons susceptibles de contenir des MOT très régulièrement, sans pour autant les amplifier, notamment par une mise en culture. Les LNR sont amenés à échanger des MOT et du matériel non infectieux dans le cadre d'essais inter-laboratoires et du diagnostic de maladies dues à des MOT. Les laboratoires de recherche effectuent de nombreuses opérations, évoluant constamment, sur des MOT entiers, mais également sur des parties de MOT dépourvues de pouvoir pathogène.*

*Il serait préférable que le projet d'arrêté :*

  - *tienne compte des spécificités de chaque type d'établissement concerné par ces mesures ;*
  - *reste plus général sur ses exigences, et laisse chaque établissement mettre en œuvre les moyens et l'organisation lui permettant de répondre à l'obligation de résultats ;*
  - *envisage la possibilité d'allègement des mesures sur présentation par l'établissement d'une évaluation de risque avec un argumentaire qui aura été jugé recevable par l'administration.*
- *L'arrêté du 30 juin 2010 fixant la liste des MOT prévue à l'article L.5139-1 du CSP comprend deux annexes :*
  - *l'annexe I, comprenant les « MOT hautement pathogènes, présentant les risques les plus élevés pour la santé publique » ;*
  - *l'annexe II, comprenant une liste complémentaire de MOT.*

*Certains MOT sont enzootiques en France métropolitaine (cf. paragraphe I-4 du présent rapport). Parmi eux, certains (c'est le cas par exemple de C. botulinum types C et D largement présents chez les volailles, de B. suis biovar 2 qui circule dans les populations de sangliers sauvages, des souches de C. perfringens de type D, ainsi que des virus influenza aviaires H5 ou H7 faiblement pathogènes) sont peu ou pas incriminés en pathologie humaine. Ces agents présentent donc un risque quasi-nul d'être utilisés à des*

fins malveillantes, et pourraient n'être pris en compte que sous les aspects de sécurité biologique.

Au final, le Gecu proposerait de distinguer, dans l'annexe II de la liste des MOT, les agents présentant le risque maximal d'être utilisés à des fins malveillantes, de ceux présentant un risque bien moindre, et de dispenser ces derniers de certaines mesures de management du risque en matière de sûreté biologique.

- L'interprétation du projet d'arrêté peut s'avérer parfois délicate, ce qui pourrait entraîner la mise en place de mesures ne correspondant pas aux attentes de l'administration et, par conséquent des difficultés potentielles lors d'inspections. Ce point concerne en particulier l'inactivation ou l'atténuation des MOT permettant de se soustraire à la demande d'autorisation.

Le préambule du projet d'arrêté indique que « lorsque les micro-organismes ou les toxines mentionnés à l'article L.5311-1 du Code de la santé publique, ou les produits en contenant, sont utilisés pour la fabrication ou la production d'un produit à destination prophylactique, thérapeutique ou diagnostique, les dispositions des présentes bonnes pratiques s'appliquent aux étapes de fabrication ou de production mettant en œuvre les micro-organismes ou les toxines n'ayant pas fait l'objet d'une atténuation ou d'une inactivation assurant un niveau de sécurité suffisant » (p.5). Le décret, à l'article R.5139-2 relatif aux dispenses d'autorisation, prévoit, au 2° « le cas des opérations relatives aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et aux réactifs contenant des MOT... b) lorsqu'ils contiennent des MOT qui ont fait l'objet d'une inactivation ou d'une atténuation décrite dans la documentation permettant d'évaluer leur conformité aux exigences essentielles concernant la sécurité et la santé définies aux articles R.5221-15 à R.5221-17 ». Ces textes ne précisent pas les modalités et critères d'atténuation ou d'inactivation permettant de se dispenser de l'autorisation. De plus, ils n'indiquent pas les modalités de validation des procédés d'atténuation ou d'inactivation.

Les données attestant du caractère non infectieux du matériel biologique sont indispensables notamment :

- aux LNR/CNR lors d'envois de réactifs de diagnostic ;
- aux établissements de recherche lors de la préparation d'un réactif et de la manipulation de matériels biologiques, tels que des protéines purifiées.

Il conviendrait donc de préciser, en tant que partie intégrante du système de management du risque la définition des critères d'atténuation et d'inactivation des MOT, et d'indiquer qu'il est du ressort de la personne en charge du management du risque de s'assurer que les procédures d'atténuation et d'inactivation sont validées, et que les mesures mises en place dans l'établissement correspondent bien à ces procédures validées.

## **II.2. Remarques spécifiques**

- Glossaire

Certains termes (notamment les termes « échantillon biologique », « matériel biologique », « audit » ou « sous-traitant ») devraient être définis de manière plus claire.

- Chapitre 1 - Management du risque

Au point D du paragraphe 1.1, l'effet du traitement du risque « est évalué afin de s'assurer que les niveaux résiduels de risque sont acceptables » : l'appréciation de ces niveaux peut être difficile à réaliser.

Au paragraphe 1.2 - Politique de management du risque - le fonctionnement du système de management du risque implique l'intervention de plusieurs acteurs :

- le directeur d'établissement ;
- le titulaire d'une autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du CSP ;
- la personne en charge de l'installation ;

- *la personne en charge du management du risque nommée par le directeur de l'établissement ; cette personne ne peut être le titulaire des autorisations prévues à l'article R. 5139-1 du CSP (point 1.2.1).*

*Le point 1.2.1 stipule que « le directeur de l'établissement... désigne une personne en charge du management du risque qui ne peut pas cumuler cette fonction avec celle de titulaire des autorisations ». Le texte devrait clairement préciser si le directeur de l'établissement peut ou non s'auto-désigner en tant que personne en charge du management du risque.*

*L'évaluation du risque s'applique à chaque MOT et prend en compte les opérations effectuées et les techniques employées. Elle aboutit à la mise en place de mesures de gestion du risque. L'évaluation du risque peut s'avérer complexe, en particulier pour les établissements accueillant différents intervenants (i.e. des personnes manipulant des MOT dans l'établissement mais n'appartenant pas à cet établissement) et menant des activités de développement et de recherche variées.*

*Dans des structures de petite taille (exemple d'un laboratoire de diagnostic vétérinaire employant seulement un ou deux biologistes), le cumul de certaines de ces fonctions devrait être envisageable, ce cumul devant être compatible avec le respect de la mise en place de mesures adaptées à une bonne gestion du management du risque en matière de sécurité et de sûreté biologiques.*

*Le paragraphe 1.4 – Management du risque en matière de sûreté biologique - liste les informations à prendre en considération pour l'évaluation des vulnérabilités, dont « l'existence de site alternatif pour mener les activités lorsqu'elles sont incluses dans un réseau national ou international (CNR...) ». La notion de « site alternatif », qui pourrait ne concerner que quelques structures, est ambiguë et demanderait à être précisée.*

*Parmi les informations à prendre en considération pour l'évaluation des vulnérabilités citées au point 2, il conviendrait d'ajouter pour certaines structures expérimentales, le risque lié à l'activisme de certaines organisations dont celles de défense des droits des animaux.*

*Le paragraphe 1.5 – Traitement des risques - indique, au point 1.5.4, que « les mesures de sécurité et de sûreté biologiques tiennent compte des mesures de protection physiques existantes, de la compétence et de la fiabilité du personnel... ». L'exigence de fiabilité d'une personne paraît inutile dans la mesure où d'une part elle est évidente dans la pratique et, d'autre part, elle est difficilement objectivable et donc peut engendrer des malentendus préjudiciables.*

*Dans le paragraphe 1.6 – Surveillance du processus de management de risque - le texte prévoit la surveillance du processus de management du risque par le biais d'« audits internes et externes » réguliers réalisés par un « personnel formé et qualifié à cette tâche et, si possible, indépendant de l'activité à auditer ». Cette condition peut être difficile à mettre en pratique pour l'audit interne car elle implique de disposer de personnel en nombre suffisant. Ce paragraphe nécessite plusieurs précisions : il faudrait notamment indiquer le type de formation à apporter au personnel habilité. Le texte devrait prévoir que l'audit puisse être réalisé par des auditeurs soit internes soit externes, selon les cas. Il faudrait préciser en outre si l'audit externe fait référence à l'inspection par l'Afssaps.*

*Dans le paragraphe 1.7 - Maîtrise du changement - le point 1.7.2 indique qu'« en cas de changement susceptible d'influer sur la sécurité ou la sûreté biologiques, les procédures de maîtrise des changements garantissent la production de données suffisantes en vue de démontrer que le risque induit par ces modifications est évalué dans son intégralité... ». La notion d'« intégralité du risque » devrait être définie et il conviendrait d'explicitier la notion de « données suffisantes ». La mise en application des dispositions de ce paragraphe peut être irréalisable, notamment dans les établissements de recherche pour lesquels les protocoles changent continuellement, ce qui imposerait une réévaluation constante du risque.*

Dans le paragraphe 1.8 – Système documentaire- le point 1.8.5 stipule que « toute opération relative aux micro-organismes ou toxines est documentée ». Le terme « documenté » doit être explicite, en précisant notamment l'objectif, qui devrait être d'assurer la traçabilité des opérations.

○ Chapitre 2 – Activités effectuées par des sous-traitants

Il conviendrait de définir plus clairement la notion de sous-traitance (y compris dans le glossaire), en indiquant si elle comprend essentiellement les entreprises de maintenance et leur personnel, ou si elle fait aussi référence à d'autres organismes en lien avec l'établissement et échangeant des MOT avec cet établissement. Il faut souligner que, selon les dispositions réglementaires actuelles, le personnel de maintenance n'a accès aux zones confinées qu'en dehors des périodes de manipulation et après décontamination de ces zones.

○ Chapitre 3 – Personnel

Les modalités d'habilitation du personnel permanent ou présent sur une longue durée (cas des thésards et des post-doctorants) sont clairement décrites dans le paragraphe 3.2. Néanmoins, pour les personnes en stage de courte durée et/ou en contrat à durée déterminée, la mise en œuvre de ces modalités d'habilitation et de formation pourrait être lourde. A terme, l'application de ces mesures pourrait amener à réduire le nombre de personnes employées sur de courtes périodes, et donc à constituer un frein au bon fonctionnement des établissements (notamment en recherche).

Le type de formation permettant de répondre aux exigences prévues n'est pas mentionné dans le paragraphe 3.3 – Formation, qualification et gestion des compétences - par exemple s'il s'agit d'une formation diplômante ou d'une formation interne. Pour le Gecu MOT, il conviendrait plutôt de recommander une formation interne appropriée, en rapport avec le fonctionnement de l'établissement et le poste occupé. Cette procédure se rapprocherait de l'accréditation Cofrac, qui prévoit que chaque personne autorisée à circuler librement dans un laboratoire doit avoir reçu une formation interne en hygiène et sécurité adaptée au poste.

Le paragraphe 3.4 – Suivi médical - prévoit que « la visite médicale... doit permettre de s'assurer que les personnes appelées à accéder aux installations sont aptes, sur le plan physique et psychique,... ». L'appréciation de l'aptitude psychique d'une personne à l'occasion d'une visite médicale peut se révéler délicate et certains médecins pourraient ne pas vouloir/pouvoir se prononcer sur ce point.

Le paragraphe 3.5 – Hygiène et sécurité du personnel - stipule au point 3.5.4 que « toute modification connue de l'état de santé d'une personne habilitée à pénétrer dans les installations (immunodéficience, femme enceinte,...) est signalée par celle-ci aux services de la santé au travail ». Il conviendrait de préciser dans le texte réglementaire que le personnel doit être informé qu'il est de sa responsabilité de porter toute évolution de son état de santé, tel qu'évoqué ci-dessus, à la connaissance des responsables au sein de son établissement. L'importance de cette communication doit lui être soulignée.

○ Le chapitre 4 - Locaux, équipements et matériels

Ce chapitre apporte des indications claires sur les spécifications techniques et la maintenance. Cependant, dans un laboratoire de diagnostic, le nombre d'analyses effectuées est très variable et tributaire notamment de l'émergence de foyers infectieux (charbon, tularémie, par exemple), phénomène imprévisible et susceptible d'entraîner un fonctionnement en surcapacité. Pour prendre en compte cette possibilité, il faudrait concevoir un établissement surdimensionné dans les conditions habituelles de fonctionnement, ce qui serait économiquement irréalisable.

Les salles dédiées aux activités techniques (SDAT) sont définies dans le glossaire comme des « salles dans lesquelles sont manipulés des échantillons, des corps et des animaux, contaminés ou susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques

pathogènes,... ». Les salles d'autopsie pour animaux correspondent à cette définition puisque de nombreux animaux autopsiés, notamment les animaux retrouvés morts sans commémoratifs, sont susceptibles d'être contaminés par des MOT (exemple d'un lièvre retrouvé mort, potentiellement contaminé par *Francisella tularensis*). Les salles d'autopsie, incluses dans la liste des établissements auxquels s'applique l'arrêté du 16 juillet 2007 sont soumises aux conditions définies au chapitre 4 consacré aux locaux, équipements et matériels du présent arrêté, et devraient faire l'objet d'une mise en conformité. Pour un certain nombre d'établissements, cette mise en conformité implique des efforts financiers considérables, hors de portée des structures les plus petites (mais aussi les plus proches du terrain). Le danger à terme est que les autopsies ne puissent plus être autorisées que dans un nombre très restreint de structures conformes et que de fait, elles ne soient plus réalisées qu'exceptionnellement. Ceci aurait pour conséquence un défaut de diagnostic des maladies dues aux MOT chez les animaux.

Le point 4.1.3 précise qu'« il est interdit d'utiliser des locaux dans lesquels sont menées des activités sur les micro-organismes ou sur les toxines à d'autres fins que celles pour lesquelles ils ont été conçus et équipés ». Ce point appelle plusieurs remarques :

- il est en contradiction avec le point 4.4.1 qui concerne le cas d'« opérations impliquant plusieurs micro-organismes, dont au moins un issu de la liste prévue à l'article L.5139-1 du CSP ... réalisées dans les mêmes locaux » et prévoit que « des précautions particulières sont définies afin d'éviter les risques d'erreurs, de dissémination et les contaminations croisées » et que « les locaux et les pratiques opératoires sont alors conformes aux exigences de confinement résultant de l'analyse des risques qui prend en compte l'ensemble des micro-organismes ».
- il implique que les MOT doivent être manipulés dans des locaux dédiés, ce qui nécessiterait une augmentation de capacité de laboratoires de type P3 non justifiée. En effet, dans les laboratoires P3, la manipulation d'agents pathogènes non MOT exige très généralement le même niveau de sécurité que celle des MOT. Par conséquent, il est tout à fait concevable de manipuler des MOT et des agents pathogènes non MOT en respectant les modalités prévues au point 4.4.1. De plus, la mise en œuvre de cette disposition pourrait s'avérer matériellement irréalisable, notamment dans les laboratoires de recherche amenés à manipuler plusieurs MOT et dans les laboratoires de diagnostic de première intention, qui doivent s'adapter aux crises sanitaires d'apparition et d'évolution imprévisibles.

Par conséquent, il conviendrait de reformuler ce paragraphe afin de permettre que des locaux ayant fait l'objet d'une autorisation de manipulation de MOT soient utilisés pour la manipulation d'agents pathogènes de classe 3 mais non MOT, selon des modalités déterminées dans chaque établissement par l'analyse de risque.

Le point 4.1.6 prévoit que « des tests sont périodiquement effectués pour s'assurer que les équipements critiques suivants restent opérationnels en cas de coupure d'électricité ». Il serait donc nécessaire de disposer d'un groupe électrogène et d'en assurer la maintenance, ce qui, dans certains cas, n'est pas possible.

Le point 4.1.9 concernant le nettoyage, la décontamination et l'entretien des locaux, des équipements et du matériel stipule que les procédures doivent correspondre à des méthodes validées et être documentées de manière détaillée. Tout changement relatif aux conditions de nettoyage ou de décontamination doit être évalué. L'emploi de procédés et de produits agréés devrait être suffisant pour la validation de ces méthodes.

Le deuxième point numéroté 4.2.3 (qui devrait être le point 4.2.4) prévoit que « tous les accès aux locaux qui ne sont pas munis d'un système de contrôle (sorties d'urgence, portes d'entrée et sortie de gros matériel...) sont équipés d'un système pour tracer leur utilisation ». Des précisions devraient être apportées sur les modalités d'application de cette mesure, en indiquant si elle s'adresse aux locaux ou aux zones de confinement.

Les paragraphes 4.3 – Qualification - et 4.4 – Locaux dédiés aux activités techniques liées aux micro-organismes - prévoient des mesures qui peuvent être envisageables dans le cadre de la construction ou de la rénovation d'établissements, car le cahier des charges peut alors intégrer les conditions indiquées par le projet d'arrêté. En revanche, pour des

établissements déjà construits, des aménagements conséquents peuvent être nécessaires pour mettre les locaux en conformité avec ces dispositions, ce qui entraîne des charges financières parfois impossibles à assumer.

Par ailleurs, la qualification est réalisée en interne. Il serait opportun de préciser si un audit externe, type Cofrac, est demandé et si la certification finale est ou non attribuée par l'Afssaps.

Le point 4.5.3 indique que « les filtres utilisés pour épurer l'air entrant et sortant... sont des filtres à haute efficacité (HEPA) de classe H14 ou supérieure... » et que « l'efficacité du système de filtration traitement de l'air est testée à chaque opération susceptible de modifier l'efficacité de la filtration (changement ou resserrage de filtre, décontaminations répétées, nettoyage...) et fait l'objet d'un rapport détaillé ». Il conviendrait :

- de ne pas spécifier le type de filtre à utiliser, mais de préciser qu'il doit être adapté au type d'agents pathogènes manipulés ;
- de préciser que le rapport détaillé correspond aux certificats délivrés à l'issue de la réalisation des contrôles et attestant de la conformité aux normes en vigueur pour chaque type de filtre.

○ Chapitre 5 - Gestion des MOT

Au point 5.1.2.4, il est indiqué que les « opérations réalisées sur les MOT sont décrites au sein de procédures, protocoles ou d'instructions documentés ». L'anticipation de toutes les activités pendant cinq ans, durée de validité de l'autorisation de manipulation de MOT, est très difficilement réalisable, voire impossible, notamment dans le domaine de la recherche où les protocoles sont évolutifs.

Le point 5.1.3.3 prévoit que, pour la détention des MOT, « des informations complémentaires soient accessibles, telles que : ... les noms des personnes et/ou des protocoles ayant utilisé le produit (contenant tout ou partie de MOT) » constituent des informations accessibles. Pour l'application de cette mesure, il faut envisager le développement d'une base de données dans laquelle chaque personne amenée à manipuler des MOT et chaque protocole seraient enregistrés. Cette disposition apparaît difficile à mettre en place pour les mêmes raisons qu'au point 5.1.2.4 (caractères évolutifs des protocoles et des utilisateurs).

Le point 5.1.4.1 précise que « le titulaire de l'autorisation s'assure que toute expédition de produits contenant tout ou partie de MOT est encadrée par une autorisation spécifique (cession, offre, exportation...) préalablement à leur expédition ». Ce point reprend la question des échanges traitée dans le chapitre I du présent avis.

Au point 5.3.3 – Sécurisation des données - dans le cadre du management du risque en matière de sûreté biologique, la sécurisation des données à protéger pour éviter la perte, le vol ou le détournement des MOT ou de produits en contenant, nécessite des moyens humains et matériels conséquents. Elle comprend notamment la mise en place de moyens physiques ou électroniques de protection et de surveillance des données, d'un système de détection des tentatives de manipulation, protection, sauvegarde et stockage des données, ce qui implique de revoir l'ensemble de la gestion des données, voire dans certains cas l'agencement des locaux.

○ Chapitre 6 – Transport des MOT

La précision du point 6.3 selon laquelle « le transport de ces MOT est interdit dans les transports en commun de personnes » mérite d'être justifiée, sachant que les MOT sont déjà soumis aux dispositions internationales et nationales relatives au transport des marchandises dangereuses par voie terrestre.

○ Chapitre 7 – Exigences spécifiques

Dans la phrase du point 7.1.2.2, « la conception des locaux, des équipements, l'éclairage, la température, le bruit, l'humidité et la ventilation est adaptée ... et si possible, pour ne

pas affecter le bien-être des animaux », il convient de supprimer « si possible » dans la mesure où le bien-être animal ne doit pas être considéré comme secondaire.

○ Chapitre 8 – Situations d'urgence

*Ce chapitre comprend deux parties relatives au plan d'urgence interne et à sa mise en œuvre. Il pourrait être mentionné que les animaux contaminés présents dans les établissements ne peuvent pas être évacués par les services de secours. Par ailleurs, il conviendrait de rappeler que la gestion des événements entraînant une dissémination des MOT relève d'une autre réglementation.*

*L'article 2 du projet d'arrêté prévoit que les établissements « disposent d'un délai de douze mois à compter de la publication de cet arrêté au Journal Officiel de la République française pour se mettre en conformité avec les présentes règles de bonnes pratiques ». Au vu de l'ensemble des mesures à mettre en place et de l'importance des ajustements nécessaires pour un bon nombre d'établissements, il serait plus réaliste de prévoir des dérogations tenant compte du programme de restructuration proposé par l'établissement et des modalités de son financement. Ce programme pourrait être soumis aux autorités en même temps que la demande d'un délai de mise aux normes adapté à chaque situation.*

### **III) Conclusions et recommandations du Gecu MOT**

**1.** *La réglementation relative aux MOT vise à assurer à la fois la sécurité et la sûreté biologiques, objectifs de première importance. Cependant, la mise en application des dispositions prévues par cette réglementation ne doit pas constituer une entrave au fonctionnement optimal de tous les établissements manipulant (ou susceptibles de manipuler) des MOT, qu'il s'agisse des laboratoires d'analyses (sur lesquels repose la responsabilité d'un diagnostic rapide et précoce des maladies correspondantes et de leur épidémiologie), des établissements de recherche (dont dépendent notamment la connaissance des maladies consécutives à ces agents biologiques, la mise au point des méthodes diagnostiques et des outils vaccinaux) ou des établissements producteurs de vaccins ou de réactifs.*

**2.** *L'analyse du projet d'arrêté relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP a conduit le Gecu MOT à réexaminer certains aspects du décret n° 2010-736 relatif aux MOT, puisque ce projet d'arrêté constitue l'un des textes majeurs d'application du décret. Le Gecu a ainsi été amené à souligner à nouveau les difficultés liées à certaines dispositions de ce décret susceptibles de porter atteinte au fonctionnement de certains établissements.*

*Par conséquent, le Gecu recommande que le décret n° 2010-736 relatif aux MOT soit modifié afin :*

- *qu'il ne concerne que les micro-organismes entiers viables et les toxines susceptibles de provoquer des effets néfastes pour l'Homme ;*
- *qu'il concerne les espèces ou genres de micro-organismes et les toxines, et non chaque souche de micro-organisme ou type de toxine ;*
- *que les autorisations puissent être demandées pour un type d'opérations et non pour chaque opération ;*
- *que les échanges de MOT puissent se faire selon des modalités adaptées aux établissements (notamment pour les échanges entre laboratoires de diagnostic et LNR/CNR, qui nécessiteraient des procédures simplifiées ou mieux, des dispenses à l'obligation systématique de demande d'autorisation).*

**3.** *Le projet d'arrêté est un document exhaustif, en cohérence avec le décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux MOT. Il présente néanmoins un niveau d'exigences élevé, notamment en ce qui concerne la sûreté biologique, dont les mesures ne se justifient que pour certains MOT. L'analyse de ce texte montre que le système de management du risque demanderait une réorganisation importante de la plupart des établissements manipulant des MOT afin de*

*répondre aux dispositions prévues par le projet d'arrêté, réorganisation nécessitant des moyens humains, matériels et financiers importants, et exigée dans un délai contraint.*

*Au terme de l'analyse du projet d'arrêté, le Gecu recommande que le projet d'arrêté prenne en compte les remarques générales listées dans le présent avis. Ce texte devrait notamment :*

- définir les critères et les modalités d'atténuation et d'inactivation des MOT, ce qui permettrait de déterminer la nature du matériel biologique soumis à la réglementation relative aux MOT ;*
- fixer les objectifs à atteindre afin de mettre en place les mesures de sécurité et de sûreté biologiques, tout en laissant à chaque établissement le choix des moyens permettant d'atteindre ces objectifs ;*
- adapter ces objectifs en fonction du MOT manipulé et du risque qu'il présente en termes de sûreté biologique ;*
- tenir compte des spécificités des établissements visés par ce projet d'arrêté et adapter les mesures à mettre en place en fonction de ces spécificités.*

*Des remarques spécifiques décrites dans l'analyse effectuée par le Gecu viennent compléter les recommandations ci-dessus.*

*Le Gecu souligne que le niveau d'exigence demandé dans le projet d'arrêté peut remettre en question le fonctionnement de certains établissements, notamment les structures de petite taille. C'est le cas, en particulier, des laboratoires d'analyse vétérinaire qui ne seraient plus en mesure de travailler sur les MOT couramment isolés dans la faune domestique ou sauvage sur le territoire national, ce qui conduirait à un défaut de diagnostic des maladies correspondantes et une altération du maillage indispensable à leur épidémiologie. C'est le cas aussi pour des petites structures de recherche, dont l'activité, lorsqu'elle concerne les MOT, pourrait être freinée ou supprimée.*

*Ainsi, le Gecu considère nécessaire d'aménager le texte présenté afin d'éviter que, tout en garantissant la sûreté biologique, l'application de cet arrêté ne permette plus de garantir le fonctionnement optimal des activités de diagnostic et de recherche au service de la santé publique et de la santé publique vétérinaire. »*

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

En complément de l'analyse et des conclusions du Gecu MOT, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) rappelle que les difficultés relatives à la mise en application du décret n°2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux MOT, déjà soulignées dans l'avis 2010-SA-0128bis, ont fait l'objet de discussions constructives avec l'Afssaps en septembre 2010. L'Afssaps, dans une volonté de préciser en particulier l'article 5139-2 relatif aux dispenses d'autorisation, a publié sur son site des « *exemples de cas de dispenses d'autorisation* » libellés comme suit :

- « les analyses biologiques vétérinaires réalisées par les laboratoires départementaux vétérinaires (LVD)*
- le transport de matériel biologique susceptible de contenir un MOT entre un LVD et un établissement détenteur d'une autorisation*
- la détention, la mise en œuvre et le transport de réactifs contenant des MOT destinés aux analyses biologiques vétérinaires. »*

Cette démarche témoigne d'une prise en compte des difficultés engendrées par le décret actuel eu égard au fonctionnement des laboratoires, notamment de première intention. Elle maintient toutefois une ambiguïté quant à la notion de « *matériel biologique susceptible de contenir un MOT* » qui n'inclut pas de façon explicite les souches isolées dans les LVD et envoyées aux LNR à des fins de confirmation diagnostique. Il apparaît par ailleurs très souhaitable que les

aménagements évoqués sur le site internet de l'Afssaps soient, après toutes les précisions et clarifications nécessaires, intégrés dans un texte réglementaire.

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

**MOTS-CLES**

**Mots clés** : micro-organismes, toxines, arrêté, bonnes pratiques, sécurité biologique, sûreté biologique