DOSSIER DE DEMANDE D’AUTORISATION POUR LES MICRO‑ORGANISMES ET TOXINES (MOT)

ANNEXE I :

DETENTION AVEC MISE EN OEUVRE

Ce dossier est à adresser :

par courrier postal à l’adresse :

**ANSM** –DIRECTION DE L’INSPECTION – DI 650

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2

143-147 boulevard Anatole France

93285 Saint-Denis Cedex

par courrier électronique à l’adresse :

[biosecurite@ansm.sante.fr](mailto:biosecurite@ansm.sante.fr)

nota :

Les formulaires associés au dossier de demande d’autorisation peuvent être transmis par voie électronique après apposition de la signature électronique conformément aux dispositions du décret n° 2017-1416 du 28 septembre 2017 relatif à la signature. A défaut de signature électronique conforme, les formulaires originaux sous format papier, dûment complétés, datés et signés doivent être transmis par courrier postal à l’ANSM.

Sommaire

[Liste des acronymes 5](#_Toc187908296)

[Référentiels et Termes Réglementaires 5](#_Toc187908297)

[Organisation du dossier 7](#_Toc187908298)

[Liste des formulaires ANSM devant accompagner le dossier technique de demande d’autorisation 8](#_Toc187908299)

[SECTION 1 – INFORMATIONS ADMINISTRATIVES 9](#_Toc187908300)

[1. IDENTIFICATION DE L’ETABLISSEMENT 9](#_Toc187908301)

[1.1 Personne morale 9](#_Toc187908302)

[1.2 Etablissement 9](#_Toc187908303)

[1.3 Entités de recherche 9](#_Toc187908304)

[2. IDENTIFICATION DES PERSONNES PHYSIQUES 10](#_Toc187908305)

[2.1 Personne demandant l’autorisation 10](#_Toc187908306)

[2.2 Directeur d’établissement 10](#_Toc187908307)

[2.2 Personne en charge du management du risque 10](#_Toc187908308)

[3. PIECES JUSTIFICATIVES A FOURNIR 11](#_Toc187908309)

[3.1 Pièces justifiant de l’état civil et demande d’accord d’habilitation de personnes 11](#_Toc187908310)

[3.2 Pièces justifiant de la formation et de l’expérience professionnelle du demandeur de l’autorisation 11](#_Toc187908311)

[3.3 Pièces justifiant des engagements du demandeur de l’autorisation et du directeur d’établissement 11](#_Toc187908312)

[SECTION 2 – INFORMATIONS TECHNIQUES 12](#_Toc187908313)

[1. DESCRIPTION DES MOT 12](#_Toc187908314)

[2. DESCRIPTION DES OPERATIONS 24](#_Toc187908315)

[2.1 Titre du/des projet(s) 24](#_Toc187908316)

[2.2 Résumé des objectifs du/des projet(s) 24](#_Toc187908317)

[2.3 Protocoles des opérations réalisées 24](#_Toc187908318)

[2.4 Usage vétérinaire 24](#_Toc187908319)

[3. DESCRIPTION DES OPERATIONS 25](#_Toc187908320)

[3.1 Partie Sûreté biologique 25](#_Toc187908321)

[3.2 Partie Sécurité biologique 26](#_Toc187908322)

[3.3 Liste exhaustive des locaux utilisés pour la détention et pour la mise en œuvre des MOT 27](#_Toc187908323)

[SECTION 3 – MO ET OGM DE L’ANNEXE A DE LA LISTE DES MOT & MO DU GROUPE 3 ET OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 3 DE L’ANNEXE B DE LA LISTE DES MOT 28](#_Toc187908324)

[1. DESCRIPTION DE L’INSTALLATION 28](#_Toc187908325)

[2. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET SURETE BIOLOGIQUES 29](#_Toc187908326)

[2.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique 29](#_Toc187908327)

[2.2 Description des moyens de maitrise des risques 30](#_Toc187908328)

[2.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique 31](#_Toc187908329)

[2.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique 32](#_Toc187908330)

[2.5 Validation de l’efficacité des moyens et méthodes d’inactivation, de décontamination et de désinfection 33](#_Toc187908331)

[3. SITUATIONS D’URGENCE 36](#_Toc187908332)

[3.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique 36](#_Toc187908333)

[SECTION 4 – MO DU GROUPE 2 ET OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 2 DE L’ANNEXE B DE LA LISTE DES MOT 37](#_Toc187908334)

[1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET EN SURETE BIOLOGIQUES 37](#_Toc187908335)

[1.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique 37](#_Toc187908336)

[1.2 Description des moyens de maitrise des risques 37](#_Toc187908337)

[1.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique 38](#_Toc187908338)

[1.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique 38](#_Toc187908339)

[2. SITUATIONS D’URGENCE 39](#_Toc187908340)

[SECTION 5 –  TOXINES & PARTIES DE TOXINES PRESENTANT UNE ACTIVITE TOXIQUE 40](#_Toc187908341)

[1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET EN SURETE BIOLOGIQUES 40](#_Toc187908342)

[1.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique 40](#_Toc187908343)

[1.2 Description des moyens de maitrise des risques 41](#_Toc187908344)

[1.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique 41](#_Toc187908345)

[1.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique 41](#_Toc187908346)

[2. SITUATIONS D’URGENCE 42](#_Toc187908347)

[SECTION 6 – MATERIEL GENETIQUE & OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 1 43](#_Toc187908348)

[1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SURETE BIOLOGIQUE 43](#_Toc187908349)

[1.1 Appréciation du risque en sûreté biologique 43](#_Toc187908350)

[1.2 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique 43](#_Toc187908351)

[2. SITUATIONS D’URGENCE 43](#_Toc187908352)

Liste des acronymes

|  |  |
| --- | --- |
| CSP | Code la santé publique |
| MG | Matériel génétique |
| MO | Micro-Organisme |
| MO 2 / 3 / 4 | Micro-Organisme du groupe 3 / 4 |
| MOT | Micro-Organismes et Toxines |
| OGM | Organisme(s) génétiquement modifié(s) |
| PSM | Poste de sécurité microbiologique |
| PPI | Plan particulier d’intervention |
| C1 / C2 / C3 / C4 | Classe de confinement 1 / 2 / 3 / 4 |

Référentiels et Termes Réglementaires

* Liste des Micro-Organismes et Toxines

[Arrêté du 26 avril 2023 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique - Légifrance (legifrance.gouv.fr)](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000047597611?init=true&page=1&query=micro-organismes+et+toxines&searchField=ALL&tab_selection=all)

* Notion d’ANNEXE A et d’ANNEXE B

Les ANNEXE A et B sont les deux annexes constitutives de la liste des MOT.

Les MOT de l’ANNEXE A sont les MOT identifiés comme présentant les risques les plus élevés pour la santé publique. Les établissements dans lesquels sont effectuées des opérations sur des MOT de cette ANNEXE A doivent faire l'objet d'un plan particulier d'intervention (PPI) cf. [Article R5139-25 - Code de la santé publique - Légifrance (legifrance.gouv.fr)](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025787389?idSecParent=LEGISCTA000018213362)

Les autres MOT sont listés dans l’ANNEXE B.

* Doses et concentrations pour les toxines

[Arrêté du 26 avril 2023 fixant les doses et concentrations maximales des micro-organismes et des toxines figurant sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et pris en application de l'article R. 5139-20 du code de la santé publique - Légifrance (legifrance.gouv.fr)](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000047597637?init=true&page=1&query=doses+et+concentrations&searchField=ALL&tab_selection=all)

* Définition d’un établissement

[Article R5139-15 - Code de la santé publique - Légifrance (legifrance.gouv.fr)](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022417622/2023-08-25)

(…) on entend par établissement tout lieu ou site dans lequel sont réalisées une ou plusieurs opérations portant sur des micro-organismes et toxines ou sur des produits en contenant.

* Définitions de la sécurité biologique et de la sûreté biologique

[Article R5139-18 - Code de la santé publique - Légifrance (legifrance.gouv.fr)](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022417607)

(…)

On entend par :

1° Sécurité biologique : l'ensemble des mesures et des pratiques visant à protéger les personnes et l'environnement des conséquences liées à l'infection, à l'intoxication ou à la dissémination de micro-organismes ou de toxines ;

2° Sûreté biologique : l'ensemble des mesures et des pratiques visant à prévenir les risques de perte, de vol, de détournement ou de mésusage de tout ou partie de micro-organismes ou de toxines dans le but de provoquer une maladie ou le décès d'êtres humains.

* Décision du 06 janvier 2025 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.

<https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-06-01-2025-fixant-le-contenu-du-dossier-technique-mentionne-a-larticle-r-5139-3-et-accompagnant-la-demande-dautorisation-prevue-a-larticle-r-5139-1-du-code-de-la-sante-publique>

Organisation du dossier

Un logigramme d’aide à la constitution du dossier de demande est disponible en Figure 1.

Le dossier à constituer doit comporter *a minima* la section 1 et la section 2.

Les sections 3, 4, 5 et 6 sont à remplir selon les MOT concernés (Fig.1).

SECTION 3

SECTION 1

**Tout MOT**

MOT de l’ANNEXE A\*

Validation des méthodes de décontamination et d’inactivation

Engagements relatifs à l’inactivation et à la décontamination

SECTION 2

**Tout MOT**

SECTION 4

MOT de l’ANNEXE B :

MO 2 et OGM C2

SECTION 5

TOXINES et parties de toxines

SECTION 6

MG

et OGM C1

MOT de l’ANNEXE B\* :

MO 3 et OGM C3

**Figure 1 :** Logigramme d’aide à la constitution du dossier de demande d’autorisation

*(\*) ANNEXE A et ANNEXE B de l’arrêté du 26 avril 2023 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique.*

Liste des formulaires ANSM devant accompagner le dossier technique de demande d’autorisation

Formulaires à joindre pour toute demande :

|  |  |
| --- | --- |
| **Numéro de formulaire** | **TITRE DU FORMULAIRE** |
| N°1 | Demande d’accord d’habilitation de personnes. Attestation de conformité aux critères de compétences et qualification |
| N°2 | Formulaire d’engagement du respect des Bonnes Pratiques |
| N°3 | Courrier d’engagement indiquant que seules les personnes habilitées ont accès aux MOT |
| N°12 | Formulaire d’acceptation du risque résiduel |

Formulaires supplémentaires à joindre en fonction des MOT concernés :

**MO et OGM :**

|  |  |
| --- | --- |
| N°4 | Engagement sur l’efficacité des méthodes d’inactivation et de décontamination |
| N°5 | Engagement technique détaillé pour la décontamination des surfaces par application |
| N°6 | Engagement technique détaillé pour la désinfection des surfaces par voie aérienne |
| N°7 | Engagement technique détaillé pour l’inactivation chimique du matériel biologique |
| N°8 | Engagement technique détaillé pour l’inactivation thermique du matériel biologique |
| N°9 | Engagement technique détaillé pour l’inactivation des déchets |
| N°10 | Engagement technique détaillé pour l’inactivation des effluents |

**Toxines et parties de toxines :**

|  |  |
| --- | --- |
| N°13 | Engagement technique détaillé pour l’inactivation chimique des déchets contenant des toxines (MOT) |
| N°14 | Engagement technique détaillé pour la décontamination des surfaces par application pour les toxines |

Les formulaires peuvent être transmis par voie électronique après apposition de la signature électronique conformément aux dispositions du décret n° 2017-1416 du 28 septembre 2017 relatif à la signature.

SECTION 1 – INFORMATIONS ADMINISTRATIVES

Afin de faciliter l’implémentation des données à porter dans ce dossier, vous avez la possibilité d’intégrer autant de lignes que nécessaire à l’exhaustivité des informations

1. IDENTIFICATION DE L’ETABLISSEMENT

1.1 Personne morale

|  |  |
| --- | --- |
| Raison sociale de la personne morale qui exploite l’établissement (\*) |  |
| Adresse |  |
| Numéro SIREN |  |

(\*)<https://formalites.entreprises.gouv.fr/types_entreprises.php#:~:text=Une%20personne%20morale%20d%C3%A9signe%20un,physiques%20et%20des%20personnes%20morales>

1.2 Etablissement

(lieu ou site dans lequel sont réalisées les opérations portant sur les MOT ou sur des produits en contenant – Art. R. 5139-15 du CSP)

|  |  |
| --- | --- |
| Nom |  |
| Adresse |  |

1.3 Entités de recherche

|  |  |
| --- | --- |
| Dénomination de l’entité de recherche (si applicable) |  |

2. IDENTIFICATION DES PERSONNES PHYSIQUES

2.1 Personne demandant l’autorisation

|  |  |
| --- | --- |
| Nom(s) de famille |  |
| Nom(s) d’usage |  |
| Prénom(s) |  |
| Coordonnées professionnelles (tél. et courriel) |  |

2.2 Directeur d’établissement

|  |  |
| --- | --- |
| Nom(s) de famille |  |
| Nom(s) d’usage |  |
| Prénom(s) |  |
| Coordonnées professionnelles (tél. et courriel) |  |

2.2 Personne en charge du management du risque

|  |  |
| --- | --- |
| Nom(s) de famille |  |
| Nom(s) d’usage |  |
| Prénom(s) |  |
| Coordonnées professionnelles (tél. et courriel) |  |

3. PIECES JUSTIFICATIVES A FOURNIR

**PERSONNES HABILITÉES A CONTRIBUER AUX OPÉRATIONS SUR LES MOT**

Dans le cadre de l’autorisation demandée, les personnes qui sont susceptibles de contribuer aux opérations sur les MOT doivent être identifiées et préalablement habilitées par le/la titulaire de l’autorisation. Pour effectuer cette démarche la personne demandant l’autorisation doit recueillir un accord d’habilitation auprès de l’ANSM (cf. .3.1).

3.1 Pièces justifiant de l’état civil et demande d’accord d’habilitation de personnes

|  |  |
| --- | --- |
| * Une **demande d’accord d’habilitation de personnes** et l’attestation de conformité aux critères de compétences et qualifications   Joindre les pièces justifiant de l’identité en cours de validité pour l’ensemble des personnes et les extraits d’acte de naissance avec filiation pour les personnes nées à l’étranger | **FORMULAIRE ANSM N°1** |

3.2 Pièces justifiant de la formation et de l’expérience professionnelle du demandeur de l’autorisation

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| La **copie des titres et diplômes**  (si le diplôme n’est pas rédigé en français, la traduction en langue française par un traducteur assermenté doit accompagner le diplôme)  **Les éléments justifiant de l’expérience professionnelle**  Arrêté du 22 novembre 2023 relatif aux titres de formation et à l'expérience professionnelle pertinente 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 |  |

3.3 Pièces justifiant des engagements du demandeur de l’autorisation et du directeur d’établissement

|  |  |
| --- | --- |
| Un **engagement** 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 du CSP | **FORMULAIRE ANSM N°2** |
| Un **engagement** indiquant que seules les personnes proposées à l’habilitation auront accès aux MOT | **FORMULAIRE ANSM N°3** |

SECTION 2 – INFORMATIONS TECHNIQUES

1. DESCRIPTION DES MOT

Cocher les cases correspondant aux MOT concernés par la demande dans les 6 tableaux suivants : bactéries, virus, toxines, OGM, micro-organismes de groupe 4 non cités au 1° de l’ANNEXE A de la liste des MOT et OGM responsables d’infections humaines de classe de confinement 4 non issus d’un des MO de l’annexe A de la liste des MOT.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **BACTERIES** | | |
| **DÉSIGNATION DU/DES MICRO-ORGANISME(S) DE LA LISTE DES MOT** | **NATURE DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE DE LA LISTE DES MOT** | **GROUPE DE RISQUE DU MICRO-ORGANISME SELON LA CLASSIFICATION DE L’ARTICLE R.4421-3 DU CODE DU TRAVAIL** |
| *Bacillus anthracis* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la séquence est issue d’un des gènes suivants :   * CapA, CapB et CapD codant la capsule de *Bacillus anthracis* ; * Cya, codant le facteur œdématogène de *Bacillus anthracis* ; * Lef, codant le facteur létal de *Bacillus anthracis* ; * PagA, codant l’antigène protecteur de *Bacillus anthracis*. | |
| *Burkholderia mallei* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la séquence est issue d’un des gènes suivants :   * BoaA et BoaB, codant des adhésines de *B. mallei* et *B.* *pseudomallei* ; * bopC, codant pour une partie du système de sécrétion de type III de *B. mallei* ou *B.* *pseudomallei* ; * wcbE, wcbF, wcbG, wcbH, wcbI, wcbJ, wcbK, wcbL, wcbM, wcbN et gmhA codant pour une partie de la capsule de de *B. mallei* ou *B.* *pseudomallei*. | |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Burkholderia pseudomallei* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la séquence est issue d’un des gènes suivants :   * BoaA et BoaB, codant des adhésines de *B. mallei* et *B.* *pseudomallei* ; * bopC, codant pour une partie du système de sécrétion de type III de *B. mallei* ou *B.* *pseudomallei* ; * wcbE, wcbF, wcbG, wcbH, wcbI, wcbJ, wcbK, wcbL, wcbM, wcbN et gmhA codant pour une partie de la capsule de de *B. mallei* ou *B.* *pseudomallei*. | |
| *Clostridium botulinum* à l’exclusion de *Clostridium botulinum* du groupe III | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** codant les toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *C. botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C). | |
| *Clostridium butyricum,* bactéries productrices de neurotoxines | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** codant les toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *C. botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C). | |
| *Clostridium baratii,* bactéries productrices de neurotoxines | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** codant les toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *C. botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C). | |
| *Francisella tularensis*, subsp. *tularensis* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| *Francisella tularensis*, subsp. *holarctica* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| *Rickettsia prowazekii* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la séquence est issue du gène recO, codant pour une méthyltransférase de *Rickettsia prowazekii.* | |
| *Brucella abortus* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| *Brucella melitensis* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Brucella suis* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| *Yersinia pestis* | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la séquence est issue du gène pla, codant pour une protéase de *Yersinia pestis.* | |

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| **Justification de la modification du groupe de risque** en cas d’utilisation d’une souche bactérienne dont le groupe de risque est inférieur à celui de la souche d’origine  (ex. : *Yersinia pestis* EV76) |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **VIRUS** | | |
| **DÉSIGNATION DU/DES MICRO-ORGANISME(S) DE LA LISTE DES MOT** | **NATURE DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE DE LA LISTE DES MOT** | **GROUPE DE RISQUE DU MICRO-ORGANISME SELON LA CLASSIFICATION DE L’ARTICLE R.4421-3 DU CODE DU TRAVAIL** |
| *Orthonairovirus* de l’espèce Crimean-Congo hemorrhagic fever orthonairovirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Filoviridae* du genre Ebolavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Filoviridae* du genre Marburgvirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Henipavirus* de l’espèce Hendra henipavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Henipavirus* de l’espèce Nipah henipavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Orthopoxvirus* de l’espèce Variola virus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique, dès lors que sa séquence dépasse 500 paires de bases. | |
| *Orthopoxvirus* de l’espèce Mpox virus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - et dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Betacoronavirus*  de l’espèce Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, responsables d’infections humaines à l’exception du coronavirus responsable de la Covid-19 [SARS-CoV-2] | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Betacoronavirus*  de l’espèce Middle East respiratory syndrome-related coronavirus [MERS-CoV] | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Lassa mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Machupo mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* Brazilian mammarenavirus [anciennement nommé virus Sabiá] | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Guanarito mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Argentinian mammarenavirus [anciennement nommé virus Junín] | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus  . | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Lujo mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Chapare mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Mammarenavirus* de l’espèce Whitewater Arroyo mammarenavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Phlebovirus* de l’espèce virus de la fièvre de la vallée du Rift | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Orthohantavirus* de l’espèce Sin Nombre orthohantavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Orthohantavirus* de l’espèce Hantaan orthohantavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - et dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Orthohantavirus* de l’espèce Andes orthohantavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Orthohantavirus* de l’espèce Laguna Negra orthohantavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Orthohantavirus* de l’espèce Dobrava-Belgrade orthohantavirus | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Simplexvirus* de l’espèce Macacine alphaherpesvirus 1 | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Alphainfluenzavirus*  de l’espèce Influenza A virus et du lignage H1N1-1918 A/Brevig Mission/1/ 1918-like | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Alphainfluenzavirus*,  de l’espèce *Influenza A virus* du lignage H5N1 A/Vietnam/1203/2004-like | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |

*suite de la liste page suivante*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Alphainfluenzavirus*,  de l’espèce *Influenza A virus* du lignage H5N6 A/Yunnan/14564/2015-like | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Alphainfluenzavirus*,  de l’espèce *Influenza A virus* du lignage H7N9 A/Hong Kong/125/2017-like | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Alphainfluenzavirus*,  de l’espèce *Influenza A virus* du lignage H7N9 A/Shanghai/02/2013-like | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |
| *Entérovirus :* virus poliomyélitique | Micro-organisme | 1   2   3   4 |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. | |

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| **Justification de la modification du groupe de risque** en cas d’utilisation d’une souche virale dont le groupe de risque est inférieur à celui de la souche d’origine |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **OGM** | | | | |
| **DESIGNATION DE L’OGM** **DE LA LISTE** **DES MOT** | **LIEN AVEC LE MICRO-ORGANISMES OU LES TOXINES DE LA LISTE DES MOT** | **NUMERO D’AUTORISATION D’UTILISATION D’OGM**  **(ou numéro de récépissé de déclaration)** | **NUMÉRO DE PROJET ASSOCIÉ (\*)** | **CLASSE DE CONFINEMENT PRÉCONISÉE OU AUTORISÉE PAR LE MINISTERE EN CHARGE DE LA RECHERCHE**  (article D. 532-3 du code de l’environnement) |
| **OGM issus** d’un micro-organisme inscrit sur la liste des MOT | *nom du micro-organisme de la liste des MOT* |  |  | 1   2   3   4 |
| **OGM incluant** du matériel génétique d’une **bactérie** de la liste des MOT, qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique,   * dont la séquence dépasse 500 bases (ou paires de bases) * **et** dont la séquence est issue d’un des gènes suivants :   - CapA, CapB et CapD codant la capsule de *Bacillus anthracis* ;  - Cya, codant le facteur œdématogène de Bacillus anthracis ;  - Lef, codant le facteur létal de Bacillus anthracis ;  - PagA, codant l’antigène protecteur de *Bacillus anthrac*i*s* ;  - BoaA et BoaB, codant des adhésines de *Burkholderia mallei* et *Burkholderia pseudomallei* ;  - bopC, codant pour une partie du système de sécrétion de type III de *Burkholderia mallei* ou *Burkholderia pseudomallei* ;  - wcbE, wcbF, wcbG, wcbH, wcbI, wcbJ, wcbK, wcbL, wcbM, wcbN et gmhA codant pour une partie de la capsule de *Burkholderia mallei* ou *Burkholderia pseudomallei* ;  - recO, codant pour une méthyltransférase de *Rickettsia prowazekii* ;  - pla, codant pour une protéase de *Yersinia pestis* ;  - codant les toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *Clostridium botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C).  *Exemple : E. coli intégrant le gène pla codant pour la protéase de Yersinia pestis* | *nom de la bactérie de la liste des MOT et du gène concerné* |  |  | 1   2   3   4 |
| **OGM incluant** du matériel génétique d’un **virus** de la liste des MOT (à l’exclusion du virus de la variole), qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique,   * dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases) * **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus | *nom du virus de la liste des MOT* |  |  | 1   2   3   4 |
| **OGM incluant** du matériel génétique codant pour une **toxine** ou une partie toxique de toxine de la liste des MOT, qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  *Exemple : insert codant pour la chaine A de la ricine* | *nom de la toxine* |  |  | 1   2   3   4 |
| **CAS PARTICULIER DE LA VARIOLE**    **OGM incluant** du matériel génétique du **virus de la variole,** qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique et dont la séquence dépasse 500 paires de bases | Variola virus |  |  | 1   2   3   4 |

(\*) *préciser le/les numéro(s) du projet figurant sur l’autorisation/récépissé de déclaration d’utilisation d’OGM correspondant spécifiquement au MOT concerné*

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| **En cas d’utilisation d’OGM**, fournir l’agrément d’installation et l’autorisation ou le récépissé de déclaration/d’utilisation confinée d’OGM en fonction du type d’OGM, ou tout document équivalent, délivré par l’autorité compétente |  |

|  |
| --- |
| **TOXINES**  On entend par partie de toxine, tout fragment de ces toxines dès lors qu’il présente une activité toxique pour les cellules humaines.  On entend par contenant, tout objet ou organisme qui contient la toxine ou la partie de toxine et avec lequel elle se trouve en contact direct.  Arrêté du 26 avril 2023 fixant les doses et concentrations maximales des micro-organismes et des toxines figurant sur la liste prévue à l’article L. 5139-1 et pris en application de l’article R. 5139-20 du code de la santé publique |

|  |  |
| --- | --- |
| **DÉSIGNATION DE(S) LA TOXINE(S) OU DE(S) LA PARTIE(S) DE TOXINE(S)** | **NATURE DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE DE LA LISTE DES MOT** |
| abrine  Pour tout ou partie de l’abrine, le seuil par contenant est fixé à 10 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| entérotoxine B du *Staphylococcus aureus*  Pour tout ou partie de l’entérotoxine B de *Staphylococcus aureus,* le seuil par contenant est fixé à 1 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| modeccine  Pour tout ou partie de la modeccine, le seuil par contenant est fixé à 10 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| ricine  Pour tout ou partie de la ricine le seuil par contenant est fixé à 10 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| toxines de la famille des saxitoxines et ses variants, sous forme carbamate et décarbamoyl 1  Pour tout ou partie des saxitoxines, le seuil par contenant est fixé à 30 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *Clostridium botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C)  Pour tout ou partie des toxines botuliques à l’exclusion des toxines issues de *Clostridium botulinum* du groupe III (C, D et les chimères C/D et D/C), le seuil par contenant est fixé à 20 ng | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| viscumine  Pour tout ou partie de la viscumine le seuil par contenant est fixé à 10 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |
| volkensine  Pour tout ou partie de la volkensine le seuil par contenant est fixé à 10 µg | Toxine entière    Partie toxique de toxine |

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| En cas d’utilisation d’une partie de toxine dont les valeurs toxicologiques de référence sont inférieures à celles de la toxine d’origine, fournir un document explicatif concis |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Micro-organismes de groupe 4 et non cités au 1° de l’ANNEXE A de la liste des MOT** | |
| **DÉSIGNATION DU MICRO-ORGANISME** | **NATURE DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE** |
| *Préciser sa désignation* | Micro-organisme    Bactérie    Virus    Autre micro-organisme : préciser sa nature |
| Matériel génétique qu’il soit d’origine naturelle ou synthétique  - dont la séquence dépasse 800 bases (ou paires de bases)  - **et** dont la traduction de cette séquence, directe ou indirecte, dépasse 75% de la séquence en acides aminés d’une protéine de ces virus. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **OGM responsables d’infections humaines de classe de confinement 4 et non issus d’un des MO de l’ANNEXE A de la liste des MOT** | | |
| **DÉSIGNATION DE l’OGM** | **NUMERO D’AUTORISATION D’UTILISATION D’OGM** | **NUMÉRO DE PROJET ASSOCIÉ (\*)** |
| *Préciser sa désignation* |  |  |

(\*) *préciser le/les numéro(s) du projet figurant sur l’autorisation/récépissé de déclaration d’utilisation d’OGM correspondant spécifiquement au MOT concerné*

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| **En cas d’utilisation d’OGM responsables d’infections humaines de classe de confinement 4 et non issus d’un des MO de l’ANNEXE A de la liste des MOT**, fournir l’agrément d’installation et l’autorisation d’utilisation confinée d’OGM ou tout document équivalent, délivré par l’autorité compétente |  |

2. DESCRIPTION DES OPERATIONS

2.1 Titre du/des projet(s)

|  |
| --- |
|  |

2.2 Résumé des objectifs du/des projet(s)

|  |
| --- |
|  |

2.3 Protocoles des opérations réalisées

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| Décrire et/ou schématiser :   * le flux des MOT lors des protocoles expérimentaux, * le flux des déchets biologiques issus de ces protocoles,   en indiquant :   * les équipements de stockage des MOT (congélateurs, réfrigérateurs, étuves, isolateurs,…) ; * les équipements utilisés dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité biologique ; * - les équipements utilisés dont la défaillance pourrait être critique pour la sûreté biologique |  |

2.4 Usage vétérinaire

|  |  |
| --- | --- |
| Les MOT demandés sont destinées à un usage vétérinaire  *Si oui, précisez pour quel(s) MOT : …………………………..*  *Article R. 5139-7 du code de la santé publique* | Oui    Non |

3. DESCRIPTION DES OPERATIONS

3.1 Partie Sûreté biologique

La sûreté biologique concerne l'ensemble des mesures et des pratiques visant à prévenir les risques de perte, de vol, de détournement ou de mésusage de MOT dans le but de provoquer une maladie ou le décès d'êtres humains.

3.1.1 Moyens de maîtrise en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| Décrire succinctement les moyens de maîtrise en sûreté biologique comprenant :   * Les moyens de protection périphérique du site : clôture, portail, système de vidéosurveillance et/ou de détection d’intrusion, poste de garde, … * Les moyens de protection périmétrique des bâtiments dans lesquels sont détenus et mis en œuvre des MOT : système de vidéosurveillance et/ou de détection d’intrusion, * Les moyens de protection du local de stockage et des enceintes de stockage (congélateurs fermés à clé ou cadenas, incubateurs / étuves et leur moyen de sécurisation le cas échéant, portoirs ventilés, local à accès restreint, …), * Les moyens de maîtrise complémentaires en sûreté : gardiennage, télésurveillance, alarmes, moyens de restriction d’accès aux locaux (badges, clés, plages horaires de fonctionnement des systèmes, par exemple les systèmes de rondes,…), * Les moyens de protection des données MOT (informatique, registre, …) |  |

3.1.2 Plans des dispositifs de sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Pour chaque étage concerné, joindre un plan lisible et concis du secteur comportant toutes les pièces avec leurs numéros/références où sont **détenus** et où sont **mis en œuvre** les MOT. * Indiquer l’emplacement des contrôles d’accès, de la vidéosurveillance, de la détection d’intrusion, ... |  |

3.2 Partie Sécurité biologique

La sécurité biologique concerne l'ensemble des mesures et des pratiques visant à protéger les personnes et l'environnement des conséquences liées à l'infection, à l'intoxication ou à la dissémination de MOT.

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Joindre un plan lisible des pièces (comportant les numéros ou références des pièces) où sont **détenus** et **mis en œuvre** des MOT en précisant l’emplacement de tous les équipements critiques utilisés. Préciser sur ces plans l'emplacement des équipements utilisés spécifiquement pour la détention et la mise en œuvre de MOT (enceintes de stockage et conservation, incubateurs / étuves, portoirs ventilés, isolateurs, PSM, sorbonnes, bains-marie, bains secs, centrifugeuses, …) |  |

3.3 Liste exhaustive des locaux utilisés pour la détention et pour la mise en œuvre des MOT

Les informations reportées dans la présente rubrique doivent correspondre aux plans transmis aux paragraphes 3.1.2 et 3.2.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DESIGNATION DU BATIMENT : …………………………………….** | | | | | | |
| **Étage** | **N° ou référence de la pièce** | **Type de pièce** | **Accès à la pièce** restreint au personnel habilité MOT | **Equipements liés aux MOT**  Enceintes de stockage, étuves / incubateurs, PSM, isolateurs, portoirs ventilés, centrifugeuses et tout autre équipement utilisé pour les opérations sur les MOT  Ajouter la référence de chaque équipement et son mode de sécurisation le cas échéant | **Désignation des MOT**  Cocher pour chaque MOT, la nature du matériel biologique correspondant  MO : Micro-Organisme  OGM : Organisme Génétiquement Modifié  MG : Matériel Génétique  Seules les parties de toxine, présentant une activité toxique, sont à considérer. | |
|  |  | Laboratoire de niveau de confinement :   4    3    2  Animalerie de niveau de confinement :   4    3    2   Laboratoire de biologie moléculaire   Autre : …….. | Oui   Non |  | **MOT 1** | MO    OGM    MG    Toxine    Partie de toxine |
| **MOT 2** | MO    OGM    MG    Toxine    Partie de toxine |
| **MOT3** | MO    OGM    MG    Toxine    Partie de toxine |

Afin de faciliter l’implémentation des données à porter dans ce dossier technique vous avez la possibilité d’intégrer autant de lignes que vous jugerez nécessaire à l’exhaustivité des informations.

SECTION 3 – MO ET OGM DE L’ANNEXE A DE LA LISTE DES MOT & MO DU GROUPE 3 ET OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 3 DE L’ANNEXE B DE LA LISTE DES MOT

1. DESCRIPTION DE L’INSTALLATION

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Pour chaque installation de confinement : un schéma de principe du système de traitement d’air qui mentionne notamment le principe de ventilation (soufflage / extraction), les débits de ventilation à chaque bouche de soufflage et d’extraction, le taux de renouvellement horaire dans les pièces et sas du laboratoire attendus, la position et le grade de chacun des filtres.   *Le plan doit être lisible et comprendre la référence/numéro des pièces*   * Le rapport complet de la dernière **qualification du système de traitement d’air** de chaque installation de confinement où sont détenus et mis en œuvre des MOT |  |
| Si applicable :   * Un **plan actualisé du système de collecte et de traitement des effluents**, * Le rapport complet de la dernière **qualification du système de collecte et de traitement des effluents** utilisé pour l’inactivation des MOT |  |

1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET SURETE BIOLOGIQUES

2.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| En **sécurité** biologique :  Pour les **MO de groupe 4** et les **OGM de classe de confinement 4** :   * L'évaluation des risques détaillée en **sécurité biologique**, conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP   Pour les **MO de groupe 3** et les **OGM de classe de confinement** 3 :   * Un document synthétisant l’ensemble des situations dangereuses susceptibles de se produire lors d’un processus donné et les moyens de maitrise des risques associés (risques pouvant affecter les opérations ou liés à l’installation, aux personnes, aux activités relatives aux MOT) |  |
| En **sûreté** biologique :  Pour les **MO de groupe 4** et les **OGM de classe de confinement 4** :   * L'évaluation des risques détaillée en **sûreté biologique**, conforme aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP   Pour les **MO de groupe 3** et les **OGM de classe de confinement 3** :   * Un document synthétisant l’ensemble des situations dangereuses susceptibles de se produire lors d’un processus donné et les moyens de maitrise des risques associés (risques pouvant affecter les opérations ou liés à l’installation, aux personnes, aux activités relatives aux MOT) |  |
| * Un engagement d’acceptation du risque résiduel | **FORMULAIRE ANSM N°12** |

2.2 Description des moyens de maitrise des risques

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques** dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité et/ou la sûreté biologiques pour l’ensemble des installations où sont détenus et mis en œuvre des MOT * *Cette liste regroupera dans un seul document l’ensemble des équipements, matériels et consommables critiques en sécurité et sûreté biologiques utilisés spécifiquement dans le cadre des opérations sur les MOT et indiquera la localisation exacte de ces équipements* |  |
| * Le **plan directeur de qualification des systèmes** (équipements, matériels, consommables et systèmes critiques en matière de sécurité et de sûreté biologiques, suivant la liste fournie précédemment)   *Il doit être conforme au chapitre 4.3 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP* |  |
| Dans le cadre de la gestion du personnel :   * La **procédure d’habilitation du personnel** pour contribuer aux opérations envisagées sur les MOT   *Elle doit être conforme au chapitre 3.2 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP* |  |

2.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Les rapports de **qualification des enceintes de confinement primaire** (PSM, isolateurs, portoirs ventilés, …) * *Fournir les derniers rapports de qualification de tous les PSM, PSC (Poste de Sécurité Cytotoxique), isolateurs, portoirs ventilés et autres enceintes utilisées pour la mise en œuvre des MOT* |  |
| * La description du circuit de collecte, d’entreposage, d’enlèvement et d’élimination des déchets   *Elle doit être conforme au chapitre 5.2.4 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP* |  |

2.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **procédure de gestion des accès à l’établissement et aux bâtiments** concernés par le stockage et/ou la mise en œuvre des MOT (attribution et gestion des badges, codes, clés,...). * *Elle doit être conforme au chapitre 4.2.2 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |
| * La **description de la sécurisation des accès aux MOT** : gestion des accès aux pièces de stockage (attribution et gestion des badges, codes, clés,...) et gestion des accès aux équipements de stockage des MOT (réfrigérateurs, congélateurs, étuves, ...)   *Elle doit être conforme au chapitre 5.1.3.1 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP* |  |
| * La **procédure** **de gestion du stock de MOT**   *Elle doit être conforme au chapitre 5.3.1.3 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |
| * La **description des modalités de gestion des personnes non habilitées MOT** accédant aux installations (prestataires pour l’entretien ou la maintenance des équipements, prestataires de nettoyage, visiteurs,…). |  |

2.5 Validation de l’efficacité des moyens et méthodes d’inactivation, de décontamination et de désinfection

2.5.1 Données de validation pour les MOT de l’ANNEXE A de la liste des MOT

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| **Pour la décontamination des surfaces par application :**  Chaque procédé doit être décrit précisément selon un mode opératoire indiquant notamment :   * les noms du(es) produit(s) et/ ou du(es) procédé(s) utilisé(s) ; * les conditions précises d'utilisation (temps de contact / concentration du produit et/ou cycle du procédé,…) par usage (PSM, enceinte anaérobie, surfaces de la pièce n°, …) et leur périodicité (après chaque manipulation, en routine, après un incident, …) ; * les paramètres critiques tels que l’hygrométrie et la température   Fournir les rapports de validation des méthodes de décontamination dans lesquels doivent figurer les éléments suivants :   * la justification de la pertinence du choix du micro-organisme testé ; * la justification de la pertinence de la méthodologie retenue ; * la démonstration de la représentativité des conditions expérimentales d’essai en routine et dans les conditions de pire cas : comme par exemple la réalisation d’essais en présence de substances interférentes en fonction de la nature du matériel biologique manipulé (sérum, sang, fèces,…) ou en fonction de la nécessité de diluer un produit biocide avant son utilisation ; * la validation du(es) critère(s) d'efficacité microbiologique(s) correspondant à l’objectif à atteindre pour chaque procédé de décontamination, sur la base de la détermination (dans les conditions de pire cas) : * de la concentration / quantité maximale estimée d'agents pathogènes (particules virales, ufc,…) pouvant contaminer la surface considérée, avant la décontamination ; * de la concentration / quantité maximale d'agents pathogènes (particules virales, ufc,…) ciblée après la décontamination ; * de la justification de la concentration / quantité ciblée après décontamination. * la réalisation des contrôles (par exemple neutralisation du produit biocide sur le micro-organisme, effet cytotoxique du produit biocide sur les cellules hôte du virus) ; * la détermination du seuil de sensibilité minimal de la méthode et de sa prise en compte dans les résultats ; * le calcul de la réduction logarithmique d’après les données intermédiaires ; * la concordance entre le critère d’efficacité attendu et les résultats obtenus de réduction logarithmique dans les conditions d’essai représentatives de la réalité (température, temps de contact, concentration, substances interférentes,…).   **Pour les MO de groupe 4 et OGM de classe de confinement 4 uniquement :**  Les rapports de validation devront inclure l’ensemble des résultats de dénombrement. |  |
| **Pour la désinfection des surfaces par voie aérienne :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°6** |
| **Pour l’inactivation chimique du matériel biologique (le cas échéant) :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°7** |
| **Pour l’inactivation thermique du matériel biologique (le cas échéant) :**  Chaque procédé doit être décrit précisément selon un mode opératoire indiquant notamment :   * + la température de chauffage,   + la durée du plateau de chauffage,   + le type d’équipement utilisé (bain sec, bain-marie,…),   + le volume des échantillons inactivés,   + leur conditionnement pour cette étape d’inactivation (descriptif précis des contenants primaires).   Fournir les rapports de validation d’inactivation où sont attendus les éléments suivants :   * + la justification de la pertinence du choix du micro-organisme testé ;   + la justification de la pertinence de la méthodologie retenue ;   + la démonstration de la représentativité des conditions expérimentales d’essai en routine et en conditions de pire cas : comme par exemple la réalisation d’essais en présence de substances interférentes (sérum, sang, fèces,…) ;   + la validation du(es) critère(s) d'efficacité microbiologique(s) correspondant à l’objectif à atteindre pour chaque procédure d’inactivation, sur la base de la détermination (dans les conditions de pire cas) : * de la concentration maximale estimée d'agents pathogènes (particules virales, ufc,…) pouvant contaminer le matériel biologique considéré avant l’inactivation ; * de la concentration maximale d'agents pathogènes (particules virales, ufc,…) ciblée après inactivation ; * la justification de la quantité ciblée après inactivation.   + la réalisation des contrôles (contrôle positif et contrôle négatif) ;   + la détermination du seuil de sensibilité minimale de la méthode et de sa prise en compte dans les résultats ;   + le calcul de la réduction logarithmique d’après les données intermédiaires ; * la concordance entre le critère d’efficacité attendu et les résultats obtenus de réduction logarithmique dans les conditions d’essai représentatives de la réalité (température, temps de contact, substances interférentes,…). |  |
| **Pour l’inactivation des déchets :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°9** |
| **Pour l’inactivation des effluents (le cas échéant) :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°10** |

2.5.2 Validation pour les MO du groupe 3 et les OGM de classe de confinement 3 de l’ANNEXE B de la liste des MOT

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir |  |
| **Pour la décontamination des surfaces par application :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°5** |
| **Pour la désinfection des surfaces par voie aérienne :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°6** |
| **Pour l’inactivation chimique du matériel biologique (le cas échéant) :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°7** |
| **Pour l’inactivation thermique du matériel biologique (le cas échéant) :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°8** |
| **Pour l’inactivation des déchets :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°9** |
| **Pour l’inactivation des effluents (le cas échéant) :**   * un engagement technique détaillé | **FORMULAIRE ANSM N°10** |

3. SITUATIONS D’URGENCE

3.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Le **plan d'urgence interne** conforme au chapitre correspondant des règles de bonnes pratiques incluant également le processus de déclaration et de gestion des évènements comprenant notamment les scenarii en cas de déversement accidentel de MOT ou encore de transfert de l’équipement de stockage des MOT (exemple d’une panne). * *Le plan d’urgence interne prévoit l’organisation des moyens de secours internes et externes qui seront mis en place, sous la responsabilité du directeur de l’établissement, lors de situations d’urgence en sécurité biologique ainsi qu’en sûreté biologique dont les conséquences demeurent limitées et circonscrites à l’intérieur du site, sans risque notamment pour les populations ou l’environnement.* |  |
| * Pour les MOT de l’ANNEXE A uniquement, transmettre **l’arrêté préfectoral d'approbation** du Plan Particulier d'Intervention (PPI) et lister les MOT pris en compte par ce PPI **mais ne pas fournir le PPI**. |  |

SECTION 4 – MO DU GROUPE 2 ET OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 2 DE L’ANNEXE B DE LA LISTE DES MOT

1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET EN SURETE BIOLOGIQUES

1.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Un engagement d’acceptation du risque résiduel | **FORMULAIRE ANSM N°12** |

1.2 Description des moyens de maitrise des risques

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques** dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité et/ou la sûreté biologiques pour l’ensemble des installations où sont détenus et mis en œuvre des MOT. * *Cette liste regroupera dans un seul document l’ensemble des équipements, matériels et consommables critiques en sécurité et sûreté biologiques utilisés spécifiquement dans le cadre des opérations sur les MOT et indiquera la localisation de ces équipements.* |  |
| * Le **plan directeur de qualification des systèmes** (équipements, matériels et consommables critiques en matière de sécurité et de sûreté biologiques, suivant la liste fournie précédemment).   *Il doit être conforme au chapitre 4.3 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |
| Dans le cadre de la gestion du personnel :   * La **procédure d’habilitation du personnel** pour contribuer aux opérations envisagées sur les MOT.   *Elle doit être conforme au chapitre 3.2 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP****.*** |  |

1.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * Les rapports de **qualification des enceintes de confinement primaire** (PSM, isolateurs, portoirs ventilés,…). * *Fournir les derniers rapports complets de qualification de tous les PSM, PSC (Poste de Sécurité Cytotoxique), isolateurs, portoirs ventilés et autres enceintes utilisées pour la mise en œuvre des MOT.* |  |
| * La description du circuit de collecte, d’entreposage, d’enlèvement et d’élimination des déchets.   *Elle doit être conforme au chapitre 5.2.4 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |
| * Un engagement indiquant que les méthodes utilisées pour **l'inactivation du matériel biologique et des déchets** ainsi que pour la décontamination des surfaces par application sont efficaces sur les MOT détenus et mis en œuvre. | **FORMULAIRE ANSM N°4** |

1.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **description des moyens de sécurisation des accès aux MOT** : gestion des accès aux pièces de stockage (attribution et gestion des badges, codes, clés,...) et gestion des accès aux équipements de stockage des MOT (réfrigérateurs, congélateurs, étuves,...).   *Elle doit être conforme au chapitre 5.1.3.1 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

1. SITUATIONS D’URGENCE

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **procédure d’information des autorités compétentes** locales et nationales en cas d’atteinte à la sécurité et/ou à la sûreté biologiques impliquant des MOT. * *Elle doit être conforme au chapitre 1.5.5 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

SECTION 5 –  TOXINES & PARTIES DE TOXINES PRESENTANT UNE ACTIVITE TOXIQUE

1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SECURITE ET EN SURETE BIOLOGIQUES

1.1 Appréciation des risques en sécurité biologique et en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La quantité maximale de toxine susceptible d’être détenue, * La quantité maximale de toxine susceptible d’être manipulée par opération, * La quantité maximale de toxine susceptible d’être produite par opération.   Préciser les quantités de chacune des différentes formes de la toxine :   * poudre, lyophilisat, * liquide, * autre (préciser la forme). |  |
| Pour la **sécurité** biologique :  - la méthodologie d’évaluation des risques,  - les résultats de l'évaluation des risques en sécurité biologique.  Pour la **sûreté** biologique :  - la méthodologie d’évaluation des risques,  - les résultats de l'évaluation des risques en sûreté biologique. |  |
| * Un engagement d’acceptation du risque résiduel global | **FORMULAIRE ANSM N°12** |

1.2 Description des moyens de maitrise des risques

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **liste exhaustive des équipements, matériels et consommables critiques** dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité et/ou la sûreté biologiques pour l’ensemble des installations où sont détenus et mis en œuvre des MOT. * *Cette liste regroupera dans un seul document l’ensemble des équipements, matériels et consommables critiques en sécurité et sûreté biologiques utilisés spécifiquement dans le cadre des opérations sur les MOT et indiquera la localisation exacte de ces équipements.* |  |
| * Le **plan directeur de qualification des systèmes** (équipements, matériels et consommables critiques en matière de sécurité et de sûreté biologiques, suivant la liste fournie précédemment).   *Il doit être conforme au chapitre 4.3 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

1.3 Description des moyens de maitrise des risques en sécurité biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir |  |
| * Un **engagement** technique détaillé sur les **méthodes d’inactivation** des produits ou des déchets contenant des toxines. | **FORMULAIRE ANSM N°13** |
| * Un **engagement** technique détaillé sur les **méthodes de décontamination** des surfaces. | **FORMULAIRE ANSM N°14** |

1.4 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **description des moyens de sécurisation des accès aux MOT** : gestion des accès aux pièces de stockage (attribution et gestion des badges, codes, clés,...) et gestion des accès aux équipements de stockage des MOT (réfrigérateurs, congélateurs, étuves,...).   *Elle doit être conforme au chapitre 5.1.3.1 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

1. SITUATIONS D’URGENCE

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **procédure d’information des autorités compétentes** locales et nationales en cas d’atteinte à la sécurité et/ou à la sûreté biologiques impliquant des MOT. * *Elle doit être conforme au chapitre 1.5.5 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

SECTION 6 – MATERIEL GENETIQUE & OGM DE CLASSE DE CONFINEMENT 1

1. MANAGEMENT DU RISQUE EN SURETE BIOLOGIQUE

1.1 Appréciation du risque en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| * Un engagement d’acceptation du risque résiduel global | **FORMULAIRE ANSM N°12** |

1.2 Description des moyens de maitrise des risques en sûreté biologique

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La procédure **de sécurisation des accès aux MOT** : gestion des accès aux pièces de stockage (attribution et gestion des badges, codes, clés,...) et gestion des accès aux équipements de stockage des MOT (réfrigérateurs, congélateurs, étuves,...).   *Elle doit être conforme au chapitre 5.1.3.1 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |

1. SITUATIONS D’URGENCE

|  |  |
| --- | --- |
| Liste des documents à fournir | Numéros des pièces jointes |
| * La **procédure d’information des autorités compétentes** locales et nationales en cas d’atteinte à la sûreté biologique impliquant des MOT. * *Elle doit être conforme au chapitre 1.5.5 des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du CSP.* |  |