

Bonnes Pratiques de Sécurité biologique et de Sûreté biologique

Présentation générale (extraits)

Laetitia Arditti
Guillaume Goussain
Inspecteurs Micro-Organismes et Toxines

Cyril Stern
Chef de pôle

Caroline Couturier
Aurélie Tierno
Cyril Vadrot
Evalueurs Micro-Organismes et Toxines

Direction de l'Inspection
Pôle inspection des produits biologiques 2

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, 'm' is purple, and 'm' is green.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

A large, empty rectangular box with a purple border, centered on the page, containing the title 'Glossaire'.

Glossaire

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

BP ANSM – 21 mai 2014



Glossaire - Termes d'importance

Incident Accident = des événements à déclaration obligatoire

◆ *Glossaire point 1.*

Accident : événement **grave, soudain et imprévu** entraînant la mort, une détérioration de la santé, des lésions, des dommages ou autres pertes **corporelles ou matérielles** importantes.

◆ *Glossaire point 53.*

Incident : événement ayant provoqué ou ayant le potentiel de provoquer un accident.

Rappel du csp Art. R. 5139-24.

La perte ou le vol de micro-organismes ou de toxines ainsi que de produits en contenant, tout **incident** ou **accident** ainsi que **tout fait susceptible d'engendrer leur dissémination** doivent être immédiatement déclarés à l'ANSM



Glossaire - Termes d'importance

Agents biologiques

Agents biologiques

- ◆ *dans le code du travail art. R.4421-2*
micro-organismes, y compris les micro-organismes **génétiquement modifiés**, les cultures cellulaires et les endoparasites humains susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une intoxication
- ◆ *dans le glossaire BP point 6*
micro-organismes, y compris les micro-organismes **obtenus par ingénierie génétique**, culture de cellules et endoparasites, pathogènes ou non.
- ◆ glossaire BP point 7. **Agents biologiques pathogènes**
Agents biologiques susceptibles de provoquer une infection, une allergie ou une toxicité ou de **constituer de toute autre façon un risque** pour la santé humaine (sans préjudice des dispositions de l'article R. 4421-4 du code du travail).



Glossaire - Termes d'importance

Risque – Evaluation – Analyse – caractère Critique

- ◆ Glossaire point 87.
Risque : effet de l'incertitude sur l'atteinte des **objectifs** (ne pas confondre avec les conséquences)
exemple : objectif = confiner
risque = ne pas réussir à maintenir le confinement
conséquence = dissémination
- ◆ point 8.
Analyse du risque : processus mis en œuvre pour comprendre la nature d'un risque et pour déterminer le niveau de risque. Le niveau de risque est l'importance d'un risque ou combinaison de risques, exprimée en termes de combinaison des conséquences et de leur vraisemblance
- ◆ point 44.
Evaluation du risque : **processus de comparaison** des résultats de l'analyse du risque avec les critères de risque afin de déterminer si le risque et/ou son importance sont acceptables ou tolérables
- ◆ point 31.
Critique : qui implique des conséquences graves.
- ◆ point 42.
Équipement critique : équipement dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité **et/ou** la sûreté biologiques.

Chapitre 1 : Management du risque

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

MANAGEMENT DU RISQUE

OBLIGATOIRE

SECURITE
BIOLOGIQUE



SÛRETE
BIOLOGIQUE



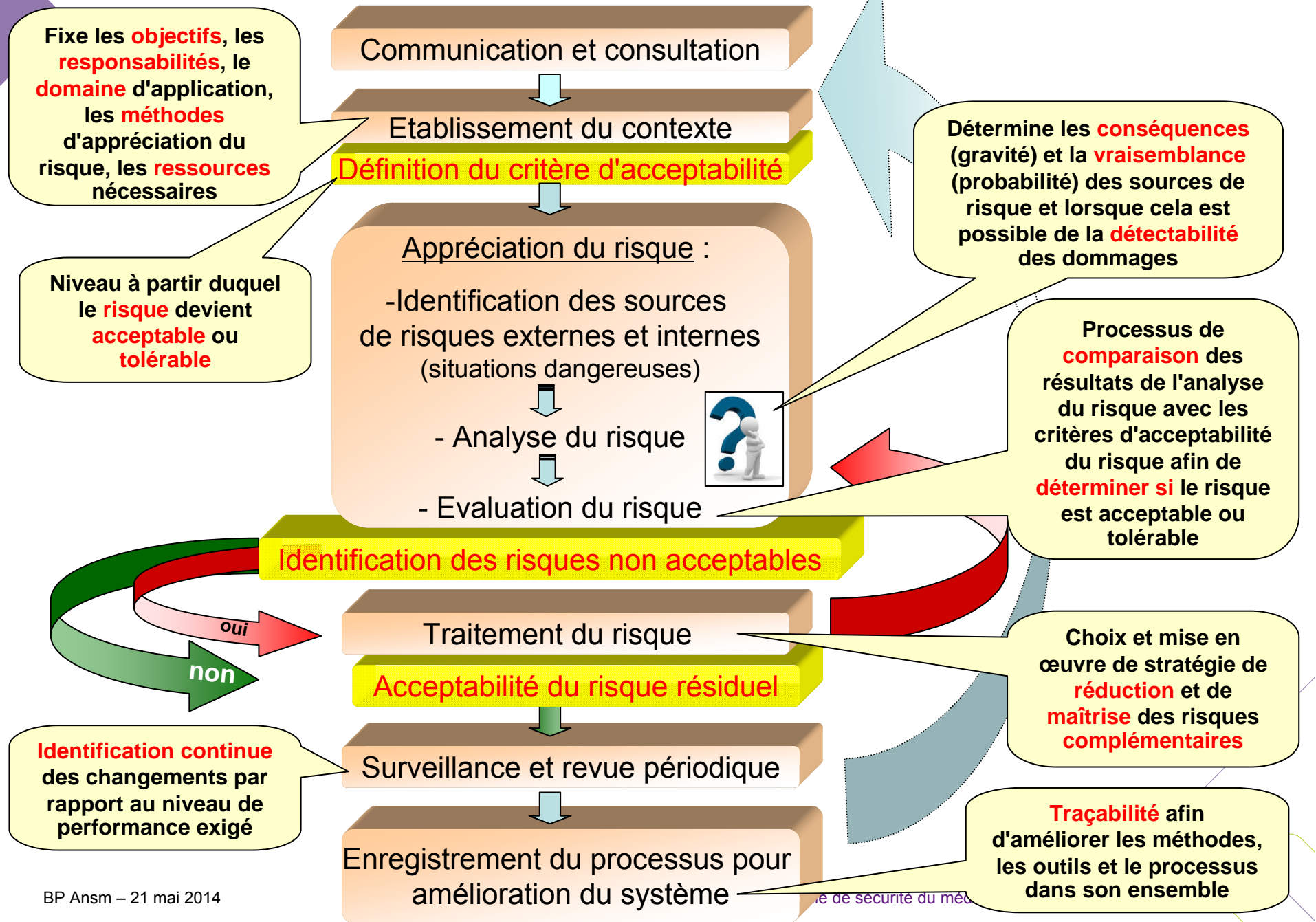
EVALUATION
DU RISQUE



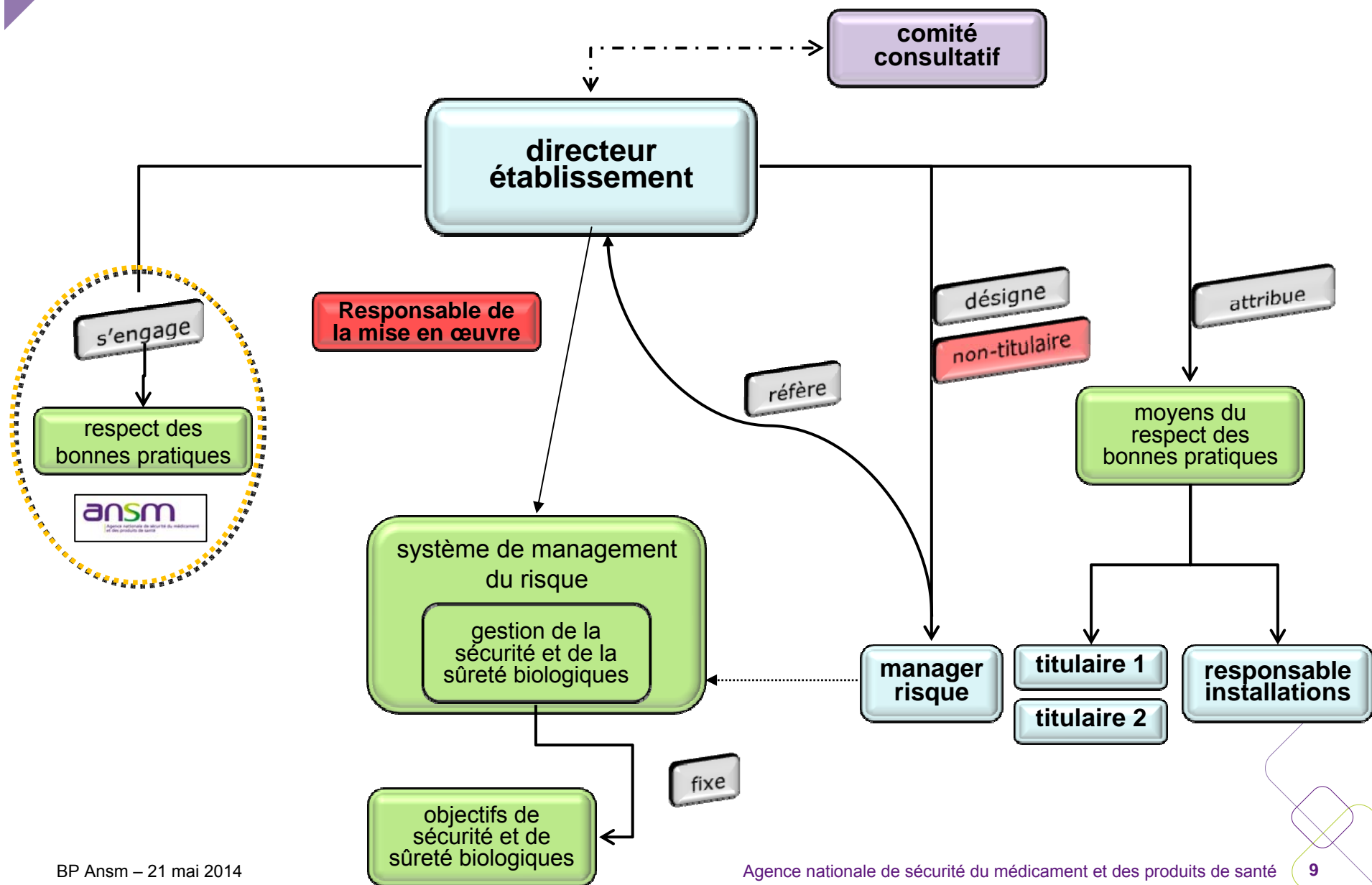
ACCEPTABILITE DU RISQUE
RESIDUEL



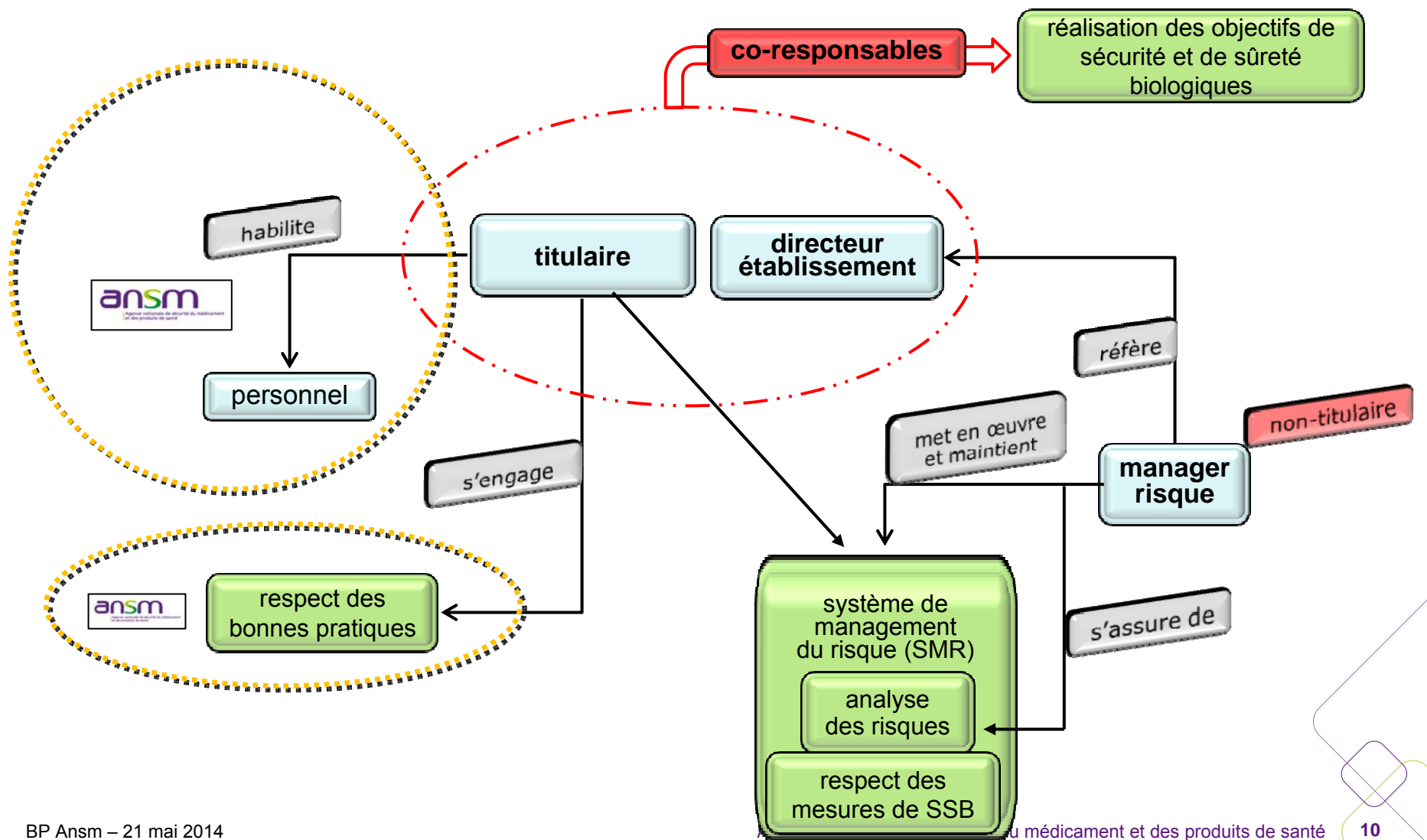
1.1 Principes du management du risque



1.2 Politique de management du risque



1.2 Politique de management du risque



1.3 Management du risque en sécurité biologique

Objectif

⇒ *choix des mesures compensatoires*
pour **protéger les personnes et l'environnement** des conséquences liées à l'infection, à l'intoxication ou à la **dissémination de MOT**



Acte involontaire

Etablissement du contexte

Définition du critère d'acceptabilité

Appréciation du risque :

- Identification des sources de risques externes et internes (situations dangereuses)

- Analyse du risque

- Evaluation du risque



- **Le type d'activité envisagée**
- **Les risques intrinsèques aux MOT (classification)**
- **Le volume et/ou la concentration des MOT**
- **Les opérations pouvant entraîner une modification de la pathogénicité d'un micro-organisme ou toxicité d'une toxine**
- **La possibilité d'émission d'aérosols**
- **Les mesures de prévention existantes**

Identification des risques non acceptables

Traitement du risque

Acceptabilité du risque résiduel

- **Les mesures de prévention supplémentaires**

Niveau de confinement



Equipements de protection

Procédures

1.3 Management du risque en sûreté biologique



Objectif

⇒ choix des mesures compensatoires pour 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

Etablissement du contexte

Définition du critère d'acceptabilité

Appréciation des **vulnérabilités**

- Identification des sources de risques externes et internes (**menaces**)

- Analyse du risque

- Evaluation du risque

Identification des risques non acceptables

Traitement du risque

Acceptabilité du risque résiduel

Acte volontaire sauf perte

- La nature et la valeur des biens matériels et immatériels présents (**cible**)
- Le potentiel d'utilisation malveillante des MOT
- La configuration et la localisation géographique de l'établissement
- Les flux humain, matériel, immatériel
- Les phases d'activité (maintenance, période de fermeture, activité restreinte)
- Les mesures de prévention existantes
- Les mesures de prévention supplémentaires



1.5 Traitement du risque

Objectif

⇒ mise en place de **mesures de gestion du risque adaptées au niveau de risque en matière de sécurité et sûreté biologiques** ainsi qu'un **plan d'urgence interne**.

- ◆ 1.5.1 Les mesures s'appliquent en permanence pour toute activité liée aux MOT y compris lors du stockage, opérations travaux ou de maintenance des opérations.
- ◆ 1.5.2 L'établissement met en place :
 - un système d'enregistrement et de traitement des non conformités ;
 - une analyse individuelle des incidents et non conformités ;
 - une analyse globale de l'ensemble pour identifier les vulnérabilités communes ;
 - un suivi et une évaluation des actions correctives.
- ◆ 1.5.3 Les mesures sont définies en fonction de l'évaluation des risques par
 - la personne en charge du management du risque ;
 - en coordination avec le directeur, les titulaires, le responsable de l'installation, les professionnels de santé au travail ;
 - et le cas échéant les représentants des autorités de l'état...
- ◆ 1.5.5 Une procédure d'information en interne ainsi que des autorités compétentes locales et nationales en cas d'atteinte à la SSB est établie. cf chapitre 8 des BP

1.6 Surveillance du processus de management du risque



- ◆ 1.6.1 Le **manager du risque** planifie et organise les **audits**.
- ◆ 1.6.2 Les **audits** sont réalisés par un personnel formé et qualifié à cette tâche.
- ◆ 1.6.3 Les **audits** font l'objet d'un compte rendu écrit et conclusif.
- ◆ 1.6.5 Des **indicateurs** pertinents sont définis et suivis pour s'assurer de l'efficacité des mesures mises en place.

1.7 Maîtrise du changement

Changement = modification de personne, de locaux, de matériel, de procédure...



- ◆ 1.7.1 Le **manager du risque** définit un processus afin de maîtriser tout **changement envisagé**. L'évaluation des risques est alors documentée.
- ◆ 1.7.2 ...en vue de **démontrer** que le **risque** induit par ces modifications est **évalué** dans son intégralité et que les **mesures prises** permettent d'assurer la SSB.
- ◆ 1.7.3 Périodicité de revalidation.

Déclaration préalable à l'ANSM si

- ✓ nouvelle personne
- ✓ changement susceptible de modifier l'analyse des risques
- ✓ changement de directeur d'établissement



1.8 Système documentaire

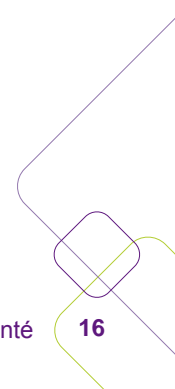


Procédures pour le chapitre 1

Chapitre 1 : Management du risque	
1.2.3	La politique de management du risque est définie dans un engagement écrit, validé par le directeur de l'établissement
1.2.6	La personne en charge du management du risque s'assure de la réalisation et de la mise en place de l'analyse de risque et du respect des mesures relatives à la sécurité et à la sûreté biologiques. Ces mesures sont documentées (protocoles, procédures, modes opératoires, enregistrements...)
1.5.1	L'installation est dotée d'un système centralisé décrivant les mesures de gestion et de prévention du risque mises en place.
1.5.2	L'établissement met en place un système d'enregistrement et de traitement des non-conformités se rapportant à la sécurité et à la sûreté biologiques et aux pratiques
1.5.4	Les procédures à suivre par le personnel pour l'enregistrement de toutes les atteintes à la sécurité ou à la sûreté biologiques et la démarche à suivre en cas de déviation y sont incluses
1.5.5	Une procédure d'information des autorités compétentes locales et nationales en cas d'atteinte à la sécurité ou à la sûreté biologique impliquant des micro-organismes ou toxines est établie.
1.6.3	Les audits font l'objet d'un compte rendu écrit et conclusif qui mentionne les observations faites au cours de l'audit et le cas échéant, des propositions d'amélioration ou de mesures correctives.
1.6.4	Une procédure de notification aux responsables de l'installation en cas d'incident ou d'accident est établie.
1.7.1	Dès que la nécessité de réaliser un changement est identifiée, une évaluation du risque documentée est mise en oeuvre
1.7.2	En cas de changement susceptible d'influer sur la sécurité ou sur 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 et que les mesures prises permettent d'assurer la sécurité et la sûreté biologiques.
1.8	Le système documentaire est un élément essentiel du système de management du risque. Des procédures documentées, de même que des enregistrements précis, permettent de reconstituer l'historique de chaque opération.
1.8.1	Les règles de gestion documentaire sont établies dans une procédure
1.8.2	Tout document est rédigé de manière compréhensible par le personnel (langue, forme), daté et signé par la ou les personnes habilitées à signer. Une liste de ces documents est tenue à jour.
1.8.4	Les appareils critiques pour la sécurité ou la sûreté biologique sont répertoriés et leurs modes d'emploi sont rendus disponibles.
1.8.5	Toute opération relative aux micro-organismes ou toxines est documentée.



Questions ?



Chapitre 2 : **Activités effectuées par les sous-traitants**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection



→ Définitions

Sous-traitance :

Sous-traitant : entité chargée par un donneur d'ordre et suivant ses directives, de la fabrication des produits, de la prestation de services ou de l'exécution des travaux qui sont destinés à être fournis au donneur d'ordre ou exécutés pour son compte.

(définition 92 du glossaire des BP)



Entreprise extérieure :

Entreprise qui effectue un travail sur le site d'une entreprise utilisatrice.

(R429 – CNAMTS)

Entreprise utilisatrice :

Entreprise qui a recours à une autre entreprise pour effectuer un travail déterminé sur son site.

(R429 – CNAMTS)

Contrat :

Convention par laquelle une ou plusieurs personnes s'obligent, envers une ou plusieurs autres, à donner, à faire ou à ne pas faire quelque chose.

(définition 30 du glossaire des BP)



→ **Préambule**



La réglementation applicable pour ce point relève :

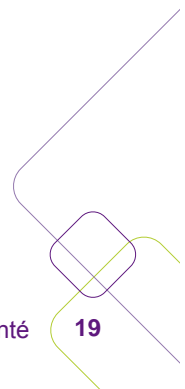
du Code du Travail

articles R.4511-1 à 11

du Code de la Santé Publique

***article R.5139-18 : les règles de bonnes pratiques
y sont mentionnées***

Les opérations effectuées sur les MOT (Micro-organismes et Toxines) doivent être autorisées préalablement à la réalisation de la prestation.





→ **Les principes (2.1)**

Décision :

ayant un impact sur l'établissement donneur d'ordre :

- **impliquant les responsables**
- **influant sur les activités**

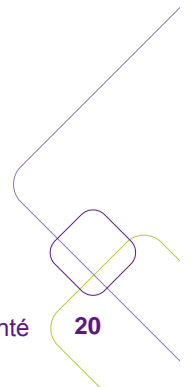


ayant un impact sur l'établissement sous-traitant :

- **rendant essentielle la maîtrise des risques**
- **nécessitant des moyens humains et matériels**



dans le but de garantir la sécurité et la sûreté biologique.



→ Les acteurs (2.2 et 2.3)



Le donneur d'ordre :

- **définit la prestation à réaliser et les contraintes, en particulier réglementaires et liées à la sécurité et sûreté biologiques**
- **s'assure des autorisations détenues par le sous-traitant**
- **procure au sous-traitant toute information nécessaire à la réalisation de la prestation**
- **s'assure de la maîtrise des risques et des moyens dont dispose le sous-traitant et évalue sa capacité de réalisation de la prestation.**

Le sous-traitant :

- **respecte les conditions de réalisation de la prestation (i) et les contraintes, en particulier réglementaires et liées à la sécurité et sûreté biologiques**
 - **informe le donneur d'ordre de toute information nécessaire lors de la réalisation de la prestation (modifications, incidents,...)**
 - **maîtrise les risques et met à disposition les moyens (en personnel, en documentation, en traçabilité, en locaux, en matériels,...) nécessaires à la réalisation de la prestation**
 - **accepte l'évaluation par le donneur d'ordre de sa capacité de réalisation de la prestation.**
- (i) « le sous-traitant s'organise de manière à ce qu'aucune activité simultanée n'affecte la qualité de la prestation. »



→ **Les documents (2.1 et 2.4)**



Contrat :

- ◆ **liant le donneur d'ordre et le sous-traitant (contrat daté et signé)**
- ◆ **fixant les responsabilités et obligations de chaque partie**
- ◆ **décrivant les opérations concernées**
- ◆ **respectant la réglementation (Codes du Travail et de la Santé Publique en particulier)**

Tout changement doit être accepté par les deux parties et en particulier :

- **sous-traitance à une tierce partie**
- **modifications dans la prestation (en personnel, locaux, matériels, méthodes,... et démarches administratives annexes)**

Autres points du contrat :

- **visite par le donneur d'ordre des installations du sous-traitant**
- **inspection par les autorités compétentes des installations du sous-traitant**
- **conditions d'enregistrement et de conservation des documents (contrat, annexes,...)**
- **confidentialité et conditions de consultation par les personnes autorisées**



→ **Les opérations (2.1)**

Toute activité liée aux MOT



Toute activité influant sur la sécurité et la sûreté biologique

à titre d'exemples : ***maintenance***
 nettoyage
 formation
 systèmes d'information
 audit

...





Autres points des BP pouvant concerner l'activité de sous-traitance :

- ◆ - 3.3 : **formation, qualification et gestion des compétences**
- ◆ - 3.4 et 3.5 : **suivi médical et hygiène et sécurité du personnel**

- ◆ - 4.1 : **généralités (locaux, équipements et matériels)**
- ◆ - 4.2 : **restriction d'accès aux installations**
- ◆ - 4.3 : **qualification**
- ◆ - 4.4 à 4.8 : **SDAT (salles dédiées aux activités techniques), zones annexes, équipements, matériels, consommables et produits, gestion des installations lors des arrêts techniques.**

- ◆ - 5.1 : **règles de fonctionnement (gestion des MOT)**
- ◆ - 5.2 : **gestion des déchets**
- ◆ - 5.3 : **gestion des données**

- ◆ - 6 : **transport des MOT**

- ◆ - 7 : **exigences spécifiques**

- ◆ - 8 : **situations d'urgence**



Détail de la diapositive précédente

- ◆ **3.3.2 : « toutes les personnes (y compris le personnel de maintenance, de nettoyage et d'entretien) pouvant intervenir sur ou dans l'installation reçoivent initialement puis de façon régulière une formation appropriée et documentée ... »**
- ◆ **4.1.2 : « lorsque le titulaire de l'autorisation effectue les opérations portant sur les micro-organismes ou toxines ... dans une installation exploitée par un organisme autre que son employeur, une convention est établie pour définir les rôles et les responsabilités de chacun des partenaires ... »**
- ◆ **4.1.5 : « afin de prévenir une surexploitation de l'installation, sa capacité d'utilisation est documentée, dans les conditions normales et limites d'utilisation ... ».**
- ◆ **4.1.9 : « les locaux, les équipements et le matériel sont nettoyés, décontaminés et entretenus selon des procédures documentées détaillées correspondant à des méthodes validées. La validation est établie ... dans des conditions représentatives des activités menées.... ».**
- ◆ **4.2.1 à 4 : « Les différentes pièces... identifiées pour indiquer aux utilisateurs si des activités ... sont autorisées.... Tous les accès aux locaux qui ne sont pas munis ... système pour tracer leur utilisation. »**



Détail de la diapositive précédente (fin)

- ◆ **4.3.12 : « Au terme du processus, le résultat de la qualification des systèmes est prononcé par la production d'un rapport de qualification documenté : ...
- qui établit la liste et la signature des personnes qui sont intervenues pour qualifier et leur champ d'action ; ... ».**
- ◆ **4.8 : « ... - une décontamination efficace de la zone de confinement,...document ... communiqué aux intervenants avant la réalisation des opérations de maintenance ou de contrôle ;....**
- ◆ **5.1 : « ... lorsque le ... titulaire de l'autorisation sont extérieurs à l'établissement, ... contrat... opérations relatives aux MOT... sont conformes aux présentes règles de bonnes pratiques.... ».**
- ◆ **6.1.4 : « l'expéditeur s'assure que les personnes intervenant dans le transport ont reçu une formation... ».**
- ◆ **6.3.3 : « l'expéditeur s'assure de la bonne coordination entre le transporteur et le destinataire,....**
- ◆ **7.1.1.6/ 7.2.1.5 : « des dispositions sont prises pour que les personnes susceptibles d'entrer dans les SDAT ... n'entrent pas en contact avec les animaux infectés/ arthropodes ».**
- ◆ **8.1.1 : ... - les situations nécessitant une action rapide... évacuation d'une personne présente dans l'installation... ».**



Conclusion

◆ Penser réglementation :

- Code du Travail pour les conditions de réalisation de la prestation
 - Code de la Santé Publique pour les conditions de sécurité et de sûreté biologiques (les opérations sous-traitées concernent les MOT)
- également détention des autorisations, modifications administratives, inspections.

◆ Penser responsabilités et obligations de chaque partie :

- documentation et contrat
 - visite, audit
 - échange d'informations
 - maîtrise des risques et moyens à disposition

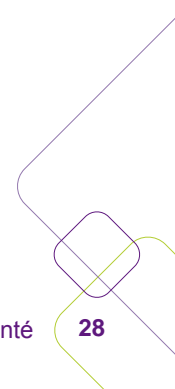
◆ Penser réalisation de la prestation :

- protection du personnel
 - protection des locaux et des matériels
 - protection des opérations et des MOT
 - protection de l'environnement

◆ En deux mots, penser Bonnes Pratiques.



Questions ?



Chapitre 3 : **Personnel**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

Personnel

- ◆ Généralités
 - ✓ Rôle du directeur d'établissement
 - ✓ Rôle du titulaire d'autorisation
 - ✓ Rôle du responsable de l'installation
- ◆ Habilitation des personnes
 - ✓ Principe du processus d'habilitation
- ◆ Formation, qualification et gestion des compétences
 - ✓ Objectifs
 - ✓ Domaines enseignés
- ◆ Suivi médical
- ◆ Hygiène et sécurité du personnel
 - ✓ Niveau opérationnel
 - ✓ Niveau médical

Personnel- Généralités

Rôle du directeur d'établissement



- ◆ Responsable des mesures relatives à la prévention du risque biologique et chimique (toxines).



- ◆ Protection des personnes contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques et chimiques.

- ◆ Désignation des personnes en charge de l'installation et en charge du management du risque.

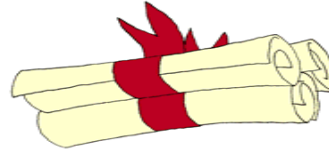


- ◆ Mise à disposition de la personne en charge de l'installation et du titulaire d'autorisation des moyens d'effectuer toute opération sur les MOT.

Personnel- Généralités

Rôle du titulaire d'autorisation

- ◆ Personnel habilité : compétences et qualifications requises par l'arrêté du 30 juin 2010 .



- ◆ Application des règles de bonnes pratiques.
- ◆ Actualisation de la liste des personnes habilitées.
- ◆ Mise en place d'une convention si nécessaire.
- ◆ S'engage par écrit à effectuer des opérations sur les MOT conformément aux règles de bonnes pratiques.



Personnel- Généralités

Rôle du responsable de l'installation

- ◆ Conformité aux exigences réglementaires en vigueur de la conception de l'installation, des équipements et des matériels.



- ◆ Mise en œuvre des mesures de sécurité et de sûreté biologiques ainsi que des règles de bonnes pratiques applicables aux activités sur les MOT.



- ◆ Réalisation de la formation initiale et continue relative à la sécurité et la sûreté biologique requise pour le personnel

- ◆ Gestion des anomalies, accidents et incidents.



- ◆ Respect des procédures de suivi et de contrôle des installations, des équipements et matériels.

Personnel – Habilitation des personnes

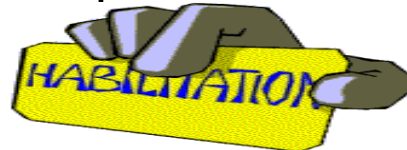
- ◆ Le processus d'habilitation doit :
- ✓ Comporter un programme détaillé des connaissances minimales à acquérir.



- ✓ Permettre de définir les compléments de formation théorique et pratique en fonction de la personne recrutée



- ✓ Permettre de déclarer une personne habilitée une fois le parcours d'habilitation terminé.



- ✓ Être suivi suite à l'aptitude ou l'absence de contre-indication établie par les services de santé au travail.



Personnel – Formation, qualification et gestion des compétences

✓ Personnel permanent, travaillant sur les MOT, temporaire (stagiaires), remplaçant, nouvellement recruté, de retour d'absence prolongée, de maintenance, de nettoyage et d'entretien.



- ✓ Enseignement adapté aux connaissances globales requises et réactualisation en fonction des besoins du personnel.
- ✓ Permet l'accès aux installations où sont menées les opérations sur les MOT.



- ✓ Comprend les aspects de sécurité et de sûreté biologiques.

Personnel – Suivi médical

- ✓ Visite médicale obligatoire pour tout le personnel travaillant dans l'installation - **Condition obligatoire d'habilitation.**
- ✓ Adaptation de la surveillance médicale aux risques biologiques et chimiques et aux opérations effectuées dans l'installation.



NB: Pour les personnes devant pénétrer de façon exceptionnelle dans les zones de confinement, les conditions d'accès et d'intervention sont définies et documentées.



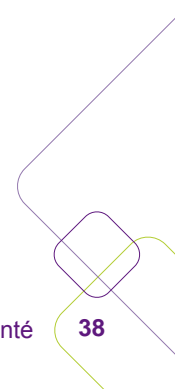
Personnel – Hygiène et sécurité

- ✓ Règles d'hygiène et sécurité documentées et portées à la connaissance du personnel concerné:
- ✓ Moyens de protection individuels adaptés.
- ✓ Séquences d'habillage/déshabillage à l'entrée/sortie des zones de confinement.
- ✓ Les MPI sont sortis de l'installation après leur décontamination.
- ✓ Toute modification connue de l'état de santé d'une personne habilitée est signalée par celle-ci aux services de santé au travail sans délai.





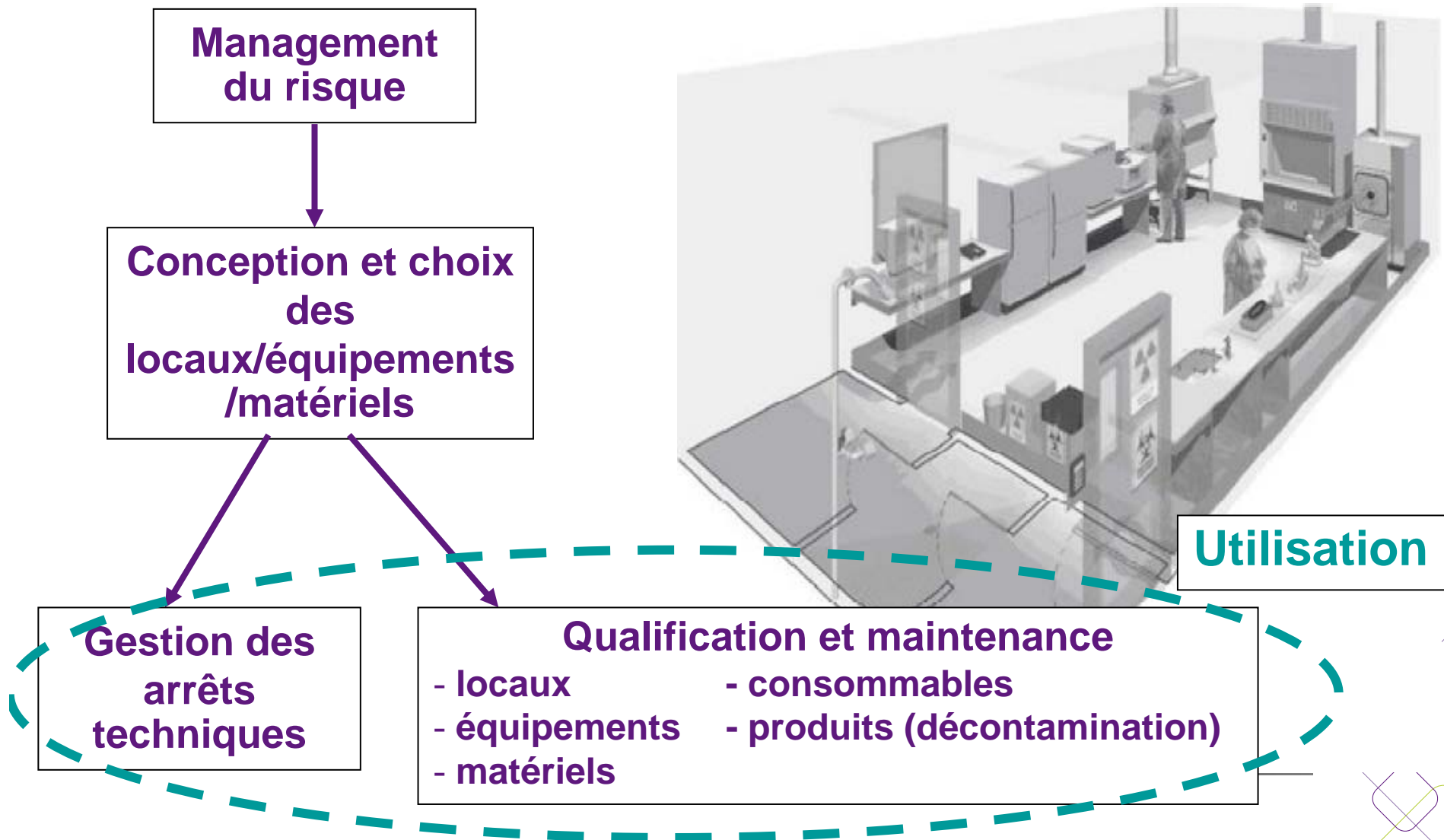
Questions ?



Chapitre 4 : **Locaux, équipements et matériels**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

4 Locaux, équipements et matériels



4.1 Généralités

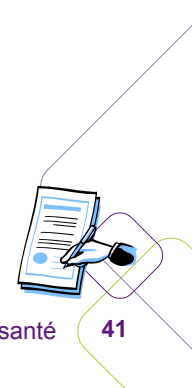
- ◆ **4.1.1** Les locaux, systèmes, équipements et le matériel sont « dotés, situés, conçus, construits, adaptés, agencés et entretenus de manière à assurer la sécurité et la sûreté biologiques »

- ◆ **4.1.2** Si l'installation est exploitée par un autre organisme que l'employeur du titulaire, « une convention est établie pour définir les rôles et les responsabilités de chacun des partenaires dans l'application des présentes règles de bonnes pratiques. »

- ◆ **4.1.3** « La conception et l'utilisation des locaux et des équipements s'appuient sur un processus de management du risque conforme au chapitre 1.1 qui intègre le volume d'activité. »

- ◆ **4.1.4** « [...] les locaux et équipements sont disposés en tenant compte :
 - de la hiérarchie des niveaux de contamination,
 - du sens logique des opérations,
 - de la circulation des personnes, des matériels biologiques ou toxiques et des déchets. »

- ➔ « Les circuits des flux correspondants et les pratiques opératoires sont documentés et actualisés. »



4.1 Généralités

- ◆ 4.1.6 Des tests sont périodiquement effectués pour s'assurer que les équipements critiques suivants restent opérationnels en cas de coupure d'électricité :
 - le confinement primaire ou secondaire ;
 - le système de sécurisation du site et de restriction d'accès à l'installation ;
 - les respirateurs des scaphandres ;
 - les détecteurs et les alarmes ;
 - les moyens de communication avec l'extérieur.»

- ◆ 4.1.8 « L'impact d'une modification des locaux, des équipements, des matériels ou des opérations sur le fonctionnement de l'installation est évalué et documenté conformément au paragraphe 1.7. »

- ◆ 4.1.9 « Les locaux, les équipements et le matériel sont nettoyés, décontaminés et entretenus selon des procédures documentées détaillées correspondant à des méthodes validées. La validation est établie en vue de confirmer l'efficacité des procédures utilisées, dans des conditions représentatives des activités menées. »



4.2 Restriction d'accès aux installations

- ◆ 4.2.2 « La restriction d'accès aux installations comporte une ou plusieurs barrières physiques efficaces dont le franchissement est réglementé et tracé. Elle fait l'objet d'une procédure qui permet de prévenir:
 - l'intrusion volontaire ou fortuite des individus non habilités ;
 - l'intrusion fortuite des animaux (vecteurs, nuisibles...). »



Ex :

- Accès au site
- Accès au bâtiment
- Accès aux locaux de confinement

- Demande d'accès des badges
- Enregistrement des accès

- ◆ 4.2.4 « Tous les accès aux locaux qui ne sont pas munis d'un système de contrôle (sorties d'urgence, portes d'entrée et de sortie de gros matériel...) sont équipées d'un système pour tracer leur utilisation. »

Ex: un plomb ou un scotch permettant de tracer l'ouverture des sorties d'urgence.



4.3 Qualification

Concerne les locaux, équipements, matériels, procédés, produits et systèmes d'information.

- ◆ 4.3.3 « La qualification des systèmes permet de démontrer que les mesures de sécurité et de sûreté biologiques sont efficaces et permettent d'atteindre les résultats attendus. »
- ◆ 4.3.4 « Un plan directeur de qualification des systèmes est établi afin de constituer un document guide pour le processus de qualification, qui sert de référence pour prononcer la conformité des systèmes.



Ce document définit précisément, simplement et sans ambiguïté :

- les objectifs de sécurité et de sûreté biologiques à atteindre ;
- le périmètre considéré par le plan ;
- les critères d'acceptation de la qualification.

Le plan directeur de qualification des systèmes est établi sous la responsabilité de la personne en charge du management du risque. Il est validé par le directeur de l'établissement après avis de la personne en charge des installations. »



4.3 Qualification

- ◆ **4.3.5 « Le plan directeur de qualification des systèmes a pour objectif a minima de démontrer :**
 - la non-dissémination des micro-organismes ou toxines dans l'environnement ;
 - la non-dissémination des micro-organismes ou toxines dans l'environnement immédiat pour les matériels et équipements de confinement primaire ;
 - la validation des procédés de décontamination ;
 - la validation des procédés d'inactivation ;
 - la robustesse des mesures de restriction des accès aux micro-organismes ou toxines ;
 - la robustesse des mesures visant à assurer l'intégrité et la confidentialité des informations relatives aux micro-organismes ou toxines.»

- ◆ **4.3.7 « Pour les zones de confinement, la qualification des locaux intègre a minima les résultats de performance :**
 - de la filtration de l'air soufflé ;
 - de la filtration de l'air extrait ;
 - de débit à chaque bouche de soufflage et d'extraction ;
 - et de pression différentielle. »



4.3 Qualification

- ◆ 4.3.8 « **La qualification des confinements primaires vise à démontrer la protection de l'opérateur et la non-dissémination des micro-organismes ou toxines dans l'environnement de l'équipement. »**
- ◆ 4.3.11 « **Les procédés d'inactivation sont validés et les produits de décontamination utilisés sont qualifiés en vue de démontrer leur efficacité dans des conditions représentatives des activités menées sur les microorganismes ou toxines. La démonstration de l'efficacité des procédés et des produits tient compte des mesures à appliquer en situation d'urgence. »**
- ◆ 4.3.12 « **Au terme du processus, le résultat de la qualification des systèmes est prononcé par la production d'un rapport de qualification documenté [...] »**
« **Le rapport de qualification est daté et signé par la personne en charge du management du risque qui authentifie les données contenues dans le rapport. »**





4.4 Locaux dédiés aux activités techniques liées aux micro-organismes ou toxines

- ◆ 4.4.1 « Lorsque des opérations impliquant plusieurs micro-organismes, dont au moins un issu de la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, sont réalisées dans les mêmes locaux, des précautions particulières sont définies afin d'éviter les risques d'erreurs, de dissémination et les contaminations croisées. »
- ◆ 4.4.3 « L'activité de stockage ou de conservation des micro-organismes non inactivés est réalisée en salle dédiée aux activités techniques (SDAT), dont le niveau de confinement est défini par l'analyse du risque. »
- ◆ 4.4.7 « Les locaux dédiés aux activités techniques sont correctement ventilés par des systèmes de traitement d'air adaptés aux micro-organismes ou toxines manipulés ainsi qu'aux opérations effectuées. »

4.5 SDAT de niveau de confinement 3 ou 4

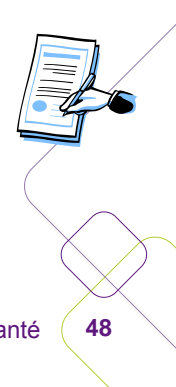
- ◆ 4.5.2 « Un plan actualisé des systèmes de traitement d'air est disponible. Il mentionne notamment le principe de ventilation (soufflage/extraction), les débits de ventilation attendus à chaque soufflage et extraction, la position et le grade des filtres. Les grades des filtres utilisés sont adaptés aux activités exercées et aux données de l'analyse du risque.

Un plan actualisé du système de collecte et de traitement des effluents est également établi. »

- ◆ 4.5.3 « Les éléments filtrants sont sélectionnés, implantés, testés et maintenus de façon à constituer une barrière séparative vis-à-vis des aérosols. Les filtres utilisés pour épurer l'air entrant et sortant des SDAT et l'air extrait des sas au contact des SDAT sont des filtres à haute efficacité (HEPA) de classe H14 ou supérieure ou contrôlés comme tels.

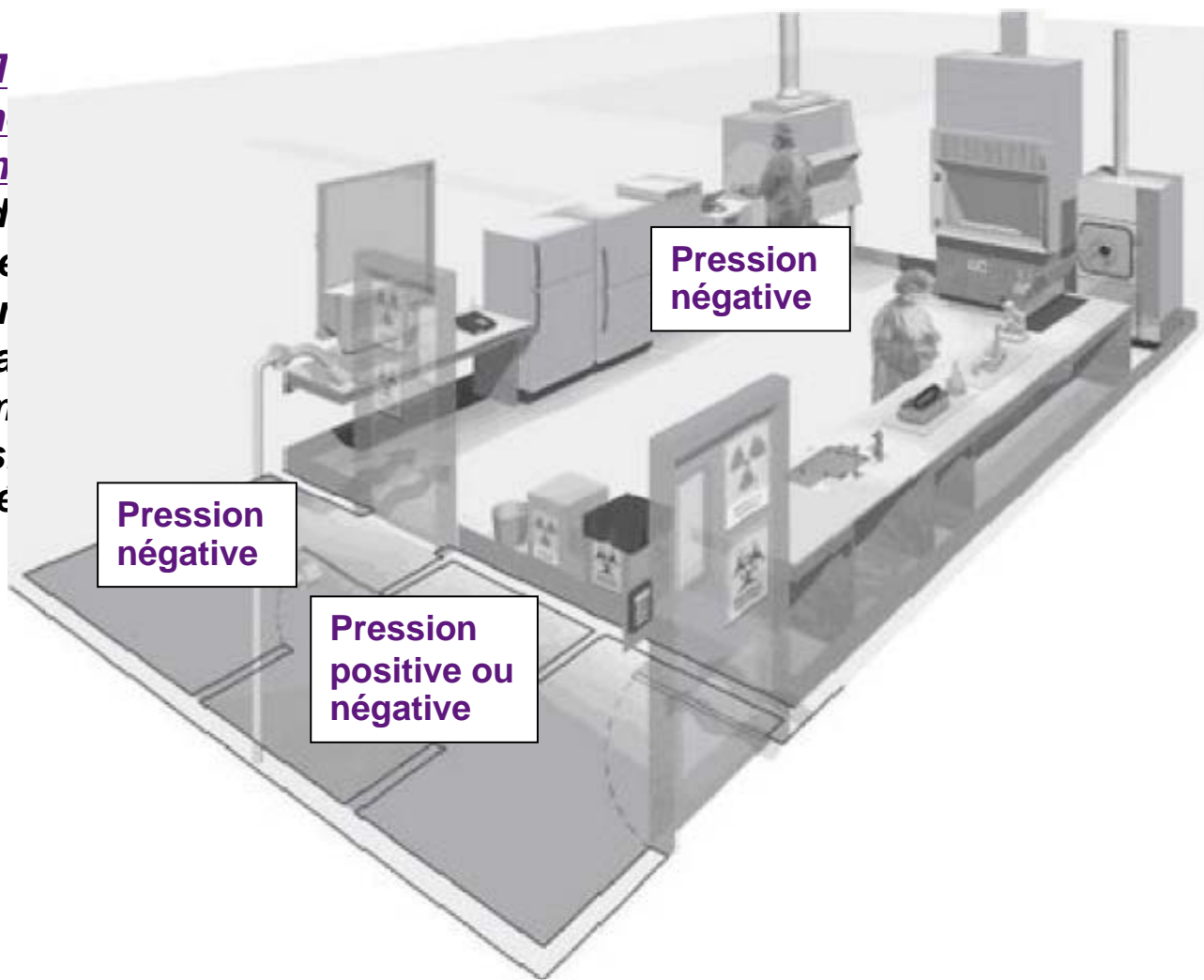
L'efficacité du système de filtration de l'air est testée à chaque opération susceptible de modifier son efficacité (changement ou resserrage de filtre, décontaminations répétées, nettoyage...) et fait l'objet d'un rapport détaillé. »

→ Valable également pour les animaleries, considérées comme des SDAT (7.1.2.1)



4.5 SDAT de niveau de confinement 3 ou 4

- ◆ 4.5.4 « 1
une zone
non con
débits d
d'assure
pression
l'installa
conform
la press
est teste



ent sur
isines
des
n
e la
trer dans
t
ormal de
ficacité





4.6 Zones annexes aux SDAT

- ◆ **4.6.1 « Dans les locaux où sont mis en œuvre des micro-organismes ou toxines mentionnés à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, les zones réservées au nettoyage et à la décontamination du matériel ainsi que les zones d'entreposage des déchets biologiques avant décontamination répondent aux mêmes exigences de confinement que les locaux dédiés aux autres activités techniques. Après leur inactivation selon des procédés validés, les déchets sont sortis de l'installation et entreposés dans des locaux répondant aux exigences de la réglementation en vigueur pour les déchets d'activités de soins à risques infectieux. »**




Pas de stockage des déchets non inactivés hors des SDAT de niveau 3 et 4.

Un sas matériel est une SDAT → mêmes exigences

4.7 Equipements, matériels, consommables et produits

- ◆ 4.7.1 « Les équipements et le matériel utilisés pour les opérations impliquant des micro-organismes ou toxines sont conçus, installés et entretenus de façon à permettre un nettoyage et une décontamination aisés, selon des procédures écrites détaillées. Les opérations de nettoyage et de décontamination ne génèrent pas de risques de dissémination des micro-organismes ou toxines (aérosols, effluents...), ni de risques de contamination des intervenants. » 
- ◆ 4.7.5 « Les équipements et matériels critiques sont étalonnés sur la base d'une norme identifiable, si elle existe, ou, à défaut, selon un protocole interne validé. Les opérations d'étalonnage sont réalisées selon une périodicité définie afin de pouvoir garantir la maîtrise des dérives éventuelles. »
- ◆ 4.7.6. « Le contrôle, l'entretien et la maintenance des équipements et matériels critiques pour la sécurité et la sûreté biologiques sont effectués à périodicité définie. La planification de ces opérations est revue annuellement. »
- ◆ 4.7.7 « Les équipements et matériels critiques sont accompagnés d'un « cahier de route » mentionnant, selon le cas, les validations, les étalonnages, les opérations d'entretien, de nettoyage ou de réparation et les dysfonctionnements avec les dates et les noms des personnes ayant effectué ces opérations. » 

4.8 Gestion des installations lors des arrêts techniques

- ◆ « Sous la responsabilité du directeur de l'établissement, les personnes en charge de l'installation et du management du risque prennent les mesures nécessaires pour garantir que :
 - les titulaires d'autorisation sont informés de l'arrêt de l'installation dans un délai compatible avec l'arrêt des activités. Chaque titulaire organise l'arrêt des activités autorisées ou leur transfert si nécessaire ;
 - l'accès aux micro-organismes ou toxines est restreint lors de l'arrêt des activités et les déchets sont éliminés ;
 - le nettoyage est réalisé selon des méthodes validées et enregistré ; 
 - une décontamination efficace de la zone de confinement, des équipements et du matériel est réalisée selon des méthodes validées. La décontamination est enregistrée et un document attestant de la décontamination est établi et communiqué aux intervenants avant la réalisation des opérations de maintenance ou de contrôle ; 
 - les opérations de maintenance sont effectuées selon une planification préétablie ;
 - les opérations de contrôle compatibles avec les opérations de maintenance sont réalisées ;
 - la remise en route de l'installation et la reprise des activités sont conformes à la procédure mise en place.
- Cette procédure définit les contrôles à réaliser avant le démarrage des activités. » 

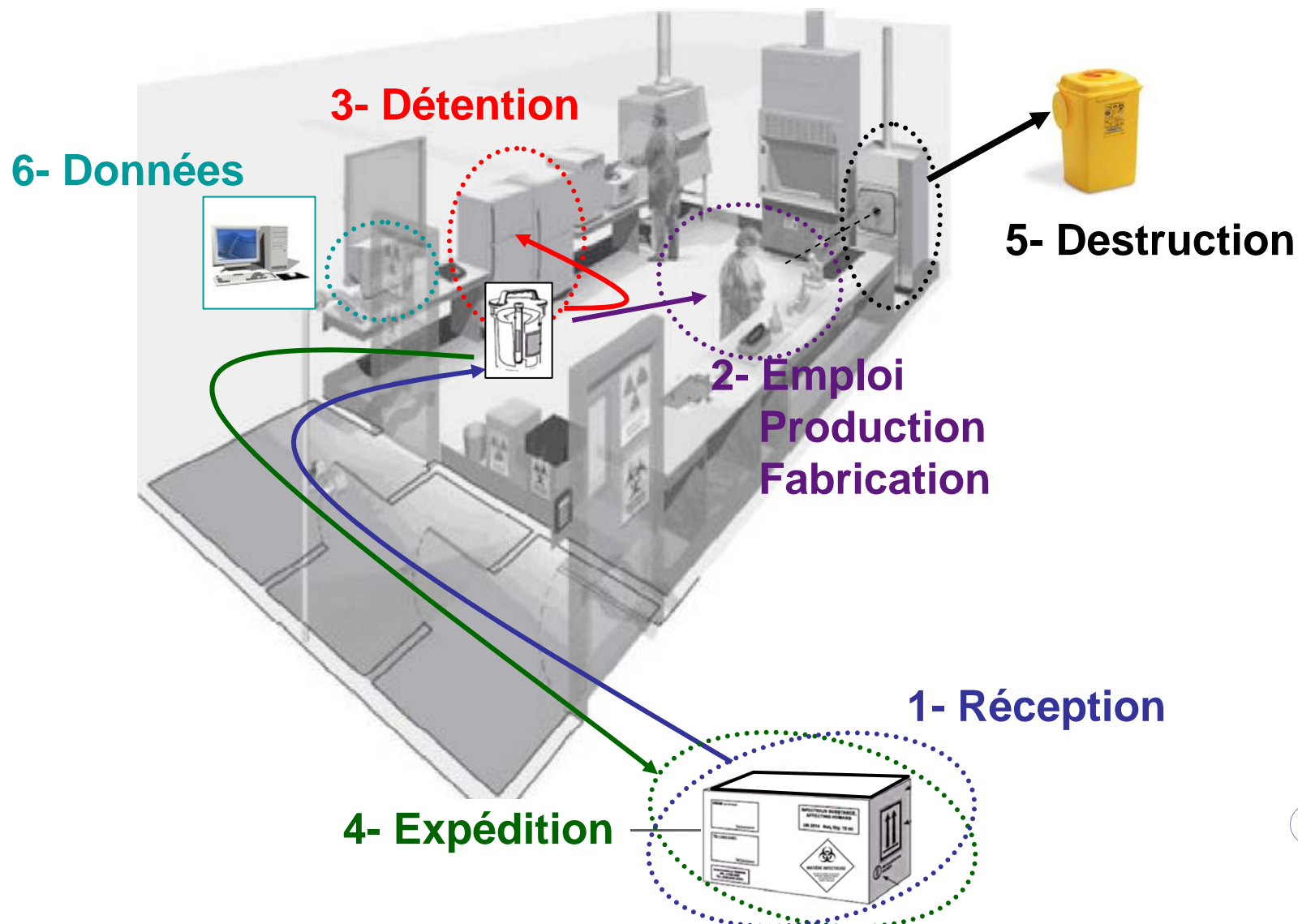


Questions ?

Chapitre 5 : **Gestion des Micro-Organismes et Toxines**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

5 Gestion des MOT



5.1.2 Emploi, production et fabrication

- ◆ **5.1.2.2 Les mesures de protection collective sont systématiquement à privilégier par rapport aux mesures de protection individuelles.**

- Les opérations sont, autant que cela est possible, réalisées en **confinement primaire**.
- Dans le cas contraire (hors confinement primaire), des moyens adaptés visant à renforcer le **confinement secondaire** et les **Mesures de Protection Individuelles** sont utilisés.



- ◆ **5.1.2.3 Les mesures de sûreté telles que la restriction d'accès, le suivi des MOT utilisés (localisation, quantités employées) s'appliquent lors de leur mise en œuvre**



- ◆ **5.1.2.5 Tout transfert entre un confinement primaire et une zone de confinement ou entre une zone de confinement et une zone non confinée, est documenté*.**




- ◆ **5.1.2.6 Tout élément sortant d'une zone de confinement est soit inactivé ou décontaminé, soit emballé dans des dispositifs spécifiques dont les surfaces extérieures sont décontaminées. **Les moyens et méthodes d'inactivation et de décontamination sont validés et documentés***.**



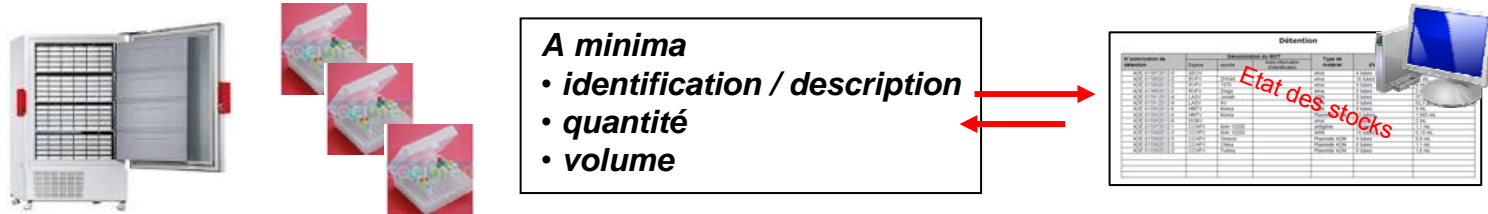
5.1.3 Détention

- ◆ **5.1.3.1 Les MOT sont stockés ou conservés dans des conditions appropriées et documentées* permettant notamment de maintenir :**

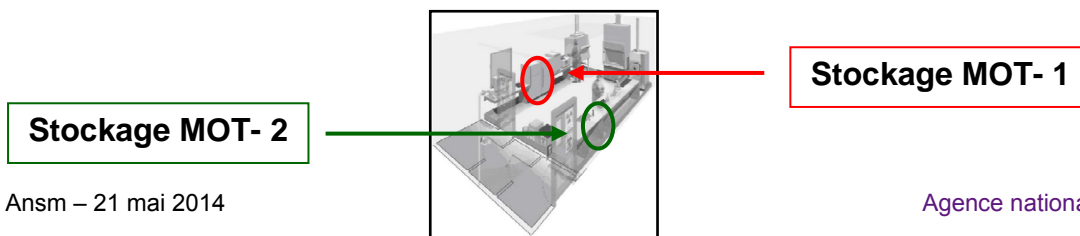
- le confinement exigé en relation avec le groupe auquel appartient le MO, 
- une barrière de protection générale contre le vol et contre toute personne accédant sans autorisation aux installations et aux MOT.



- ◆ **5.1.3.3 Les MOT stockés ou conservés sont correctement identifiés. Les récipients portent un marquage clair et permanent permettant de retrouver toutes les informations relatives au contenu.**



- ◆ **5.1.3.4 Un plan précis* des zones de stockage des MOT est établi, actualisé et tenu à disposition des autorités compétentes.**



5.1.4 Expédition

- ◆ **5.1.4.1 Le titulaire d'autorisation s'assure que toute expédition de MOT fait l'objet d'une autorisation spécifique (cession, offre, exportation...) délivrée préalablement à leur expédition.**



- ◆ **5.1.4.3 Les opérations de cession, d'offre et d'exportation de MOT sont inscrites dans le registre visé à l'article R.5139-17 du CSP.**



- ◆ **5.1.4.4 Un système d'enregistrement et de gestion des données relatives aux MOT permet de tracer toutes les demandes de MOT, y compris les demandes auxquelles il a été opposé un refus.**



- ◆ **5.1.4.5 Le titulaire doit s'assurer par tous les moyens qui sont mis à disposition que les produits ont été remis à leur destinataire...**

+ cf. chapitre 6.4

5.2 Gestion des déchets

- ◆ **5.2.1 Tous les déchets contenant des MOT, quelle que soit la quantité générée, sont éliminés dans des conditions prévues aux articles R.1335-1 à R.1335-14 du code de la santé publique.**

➡ **filière DASRI**



- ◆ **5.2.2 Dans les SDAT, une zone est définie pour la mise en attente des matières et matériels contaminés avant leur décontamination. Il est interdit de stocker des déchets en dehors de ces emplacements spécifiquement dédiés.**
- ◆ **5.2.3 Après inactivation des micro-organismes selon des procédures validées, les déchets sont sortis de l'installation et entreposés dans des locaux répondant aux exigences définies aux articles R.1335-1 à R.1335-14 du code de santé publique.**

➡ **Il est très important que les procédures d'inactivation des micro-organismes fassent l'objet d'une validation !**

5.3 Gestion des données

5.3.1 Responsabilité du directeur de l'établissement

- ◆ **5.3.1.1 Les établissements où sont effectuées une ou plusieurs opérations relatives aux MOT enregistrent, gèrent et conservent les données associées à toutes les opérations effectuées, sous la responsabilité du directeur de l'établissement.**

➡ **Nécessité de disposer d'un système de gestion des MOT. Le directeur de l'établissement met à disposition du ou des titulaires, ce système de gestion (5.3.1.2).**



- ◆ **5.3.1.3 Il (le directeur) met en place des procédures garantissant que le système d'enregistrement et de gestion des données relatives aux MOT convient à l'objectif recherché, notamment à la sûreté du système et à la pérennité, à l'intégrité et à la disponibilité des données.**



Etablir un contrat :

- ◆ Si le titulaire est extérieur à l'établissement ;
- ◆ Lors des opérations de maintenance.



+ cf. chapitre 2 (sous-traitance)

5.3 Gestion des données

5.3.2 Système de gestion des données relatives aux MOT



- ◆ **5.3.2.1 Afin d'établir l'état annuel des stocks** prévu à l'article R.5139-14 du code de la santé publique, le système utilisé permet de recenser pour chaque MOT, les informations mentionnées à l'article 1^{er} de l'arrêté du 30 juin 2010 fixant les mentions figurant sur les états annuels des stocks.



➡ **L'arrêté du 30 juin 2010 permet donc d'établir le cahier des charges du système de gestion des données.**

... pour chaque MOT identifié par sa souche, son espèce, son genre et sa nature :

1. Les quantités acquises, les numéros d'autorisation des opérations et l'identité des fournisseurs ;
2. Le stock détenu en fin d'année ;
3. La quantité de MOT utilisée pour la production, la fabrication ou la transformation et la quantité de MOTs obtenue ;
4. Les quantités détruites ;
5. Les quantités cédées, les numéros d'autorisation des opérations et l'identité des acquéreurs.

- ◆ **5.3.2.2 Le système permet de disposer en permanence des informations précises sur :**

- chaque MOT détenu ou utilisé, (liste exhaustive des MOT détenus)
- l'endroit où ce produit est conservé (ex n° et lieu du congélateur),
- la ou les personnes qui ont eu accès à ce produit ou aux informations le concernant (listes des personnes habilitées).



- ◆ **5.3.2.3 Les personnes qui administrent ou utilisent le système d'enregistrement des données reçoivent une formation appropriée... (sûreté biologique)**

5.3 Gestion des données

5.3.3 Sécurisation des données

- ◆ 5.3.3.1 L'évaluation des risques permet d'identifier les données à protéger pour éviter la perte, le vol ou le détournement des MOT ou de produits en contenant.

➡ **Par exemple la localisation des MOT est une donnée qui doit être protégée.**

- ◆ 5.3.3.3 L'accès total ou partiel aux données est limité au personnel habilité. La saisie, la modification et la destruction de ces données sont tracées et restreintes à un nombre limité de personnes identifiées.

- ◆ 5.3.3.4 Afin d'éviter l'introduction ou la modification de données par des personnes non autorisées, des moyens appropriés physiques et/ou électroniques sont mis en place.

Le système permet de déceler les tentatives d'enregistrement, de modification, de destruction de toute donnée importante.



- ◆ 5.3.3.6 ... des opérations de sauvegarde sont régulièrement effectuées. Les données sauvegardées sont stockées dans des emplacements séparés et sûrs, et des essais, permettant de vérifier que ces données archivées sont toujours utilisables, sont effectués régulièrement.





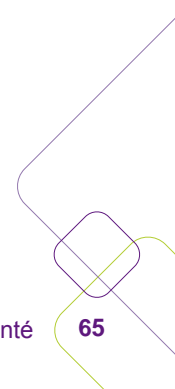
Procédures pour le chapitre 5

Chapitre 5 : Gestion des micro-organismes ou toxines

5.1.1.1	Une procédure documentée définit les modalités de réception du matériel biologique ou toxique
5.1.1.2	Une procédure documentée définit la conduite à tenir quand les critères de réception ne sont pas satisfaits.
5.1.1.4	Une procédure documentée pour la réception et le stockage des colis non identifiés ou suspects est mise en place.
5.1.1.5	Les conditions d'acceptation des échantillons présentant une suspicion de caractère infectieux, ainsi que les mesures à mettre en œuvre en cas de confirmation du caractère infectieux, sont définies dans une procédure documentée.
5.1.2.4.	Les opérations de mise en œuvre de micro-organismes ou toxines sont décrites au sein de procédures, protocoles ou d'instructions documentés.
5.1.2.5.	Tout transfert entre un confinement primaire et une zone de confinement ou entre une zone de confinement et une zone non confinée, est documenté.
5.1.2.6.	Les moyens et méthodes d'inactivation et de décontamination sont validés et documentés.
5.1.3.1.	Les micro-organismes ou toxines sont stockés ou conservés dans des conditions appropriées et documentées
5.1.3.4	Un plan précis des zones de stockage des micro-organismes ou toxines est établi, actualisé et tenu à disposition des autorités compétentes.
5.1.4.2	Une procédure documentée définit les modalités d'expédition, de colisage et de marquage du matériel biologique ou toxique
5.1.4.4	Un système d'enregistrement et de gestion des données relatives aux micro-organismes ou toxines permet de tracer toutes les demandes de micro-organismes ou toxines, y compris les demandes auxquelles il a été opposé un refus
5.2.4.	Le circuit de collecte, d'entreposage, d'enlèvement et d'élimination des déchets est défini dans une procédure documentée
5.2.5.	Les bordereaux de suivi d'élimination des déchets sont tenus à la disposition des autorités compétentes et du titulaire de l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique.
5.3.1.3	Il met en place des procédures garantissant que le système d'enregistrement et de gestion des données relatives aux micro-organismes et toxines convient à l'objectif recherché, notamment à la sûreté du système et à la pérennité, à l'intégrité et à la disponibilité des données.
5.3.1.4.	Lorsque le ou les titulaires de l'autorisation sont extérieurs à l'établissement, le directeur de l'établissement s'assure par contrat quelles sont les opérations effectuées, les données à enregistrer, qui est responsable de l'enregistrement et de la gestion des données. Il prévoit une disposition autorisant le directeur de l'établissement à vérifier ces données
5.3.1.5	Si des opérations de maintenance du système d'information sont réalisées par des sous-traitants, le directeur de l'établissement s'assure au préalable par contrat...
5.3.3.5	Une procédure documentée pour l'octroi, la modification ou le retrait des droits d'accès est établie.
5.3.3.7	Une procédure documentée définit, en cas de défaillance ou de panne du système informatique, les modalités de saisie, de conservation et d'intégration a posteriori dans le système informatique des données, permettant d'assurer la protection et la confidentialité des données



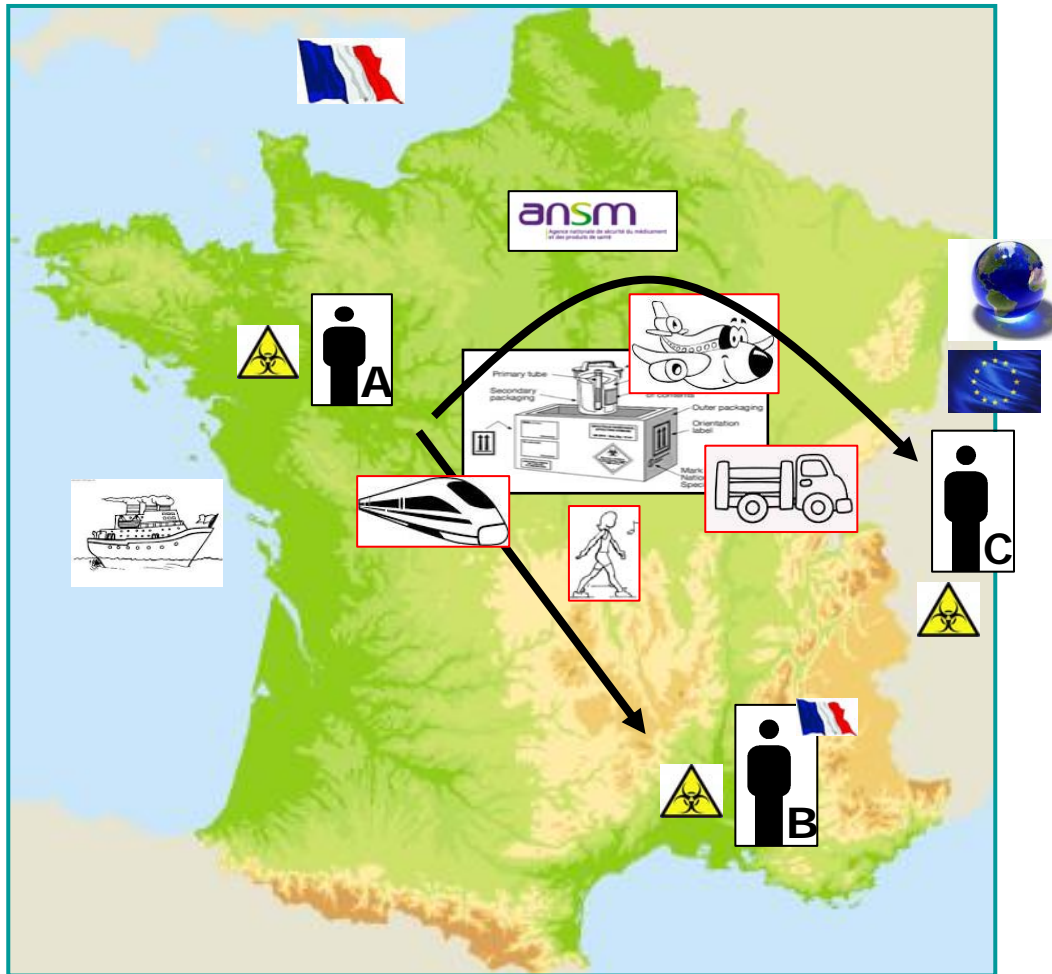
Questions ?



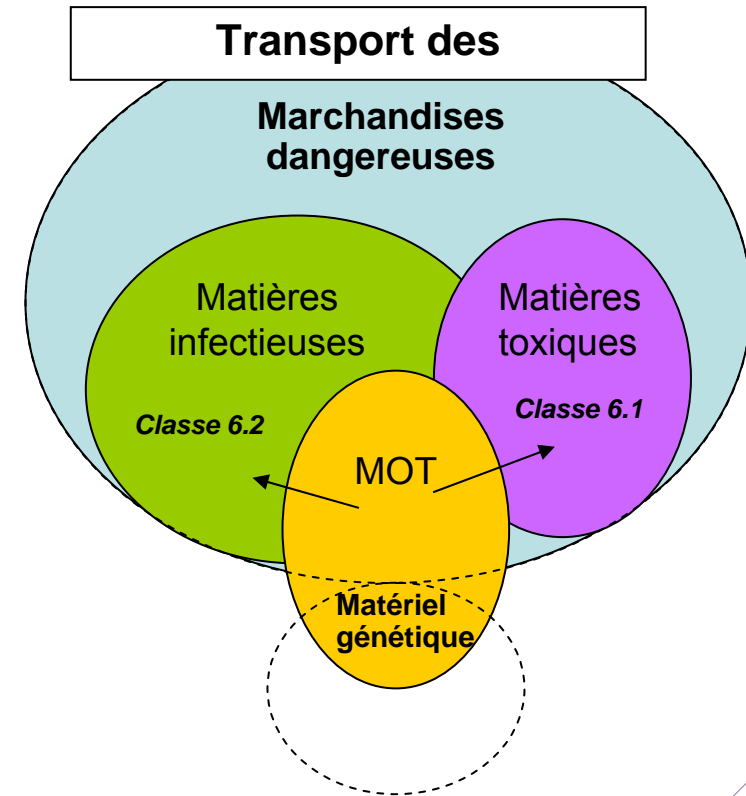
Chapitre 6 : **Transport des Micro-Organismes et Toxines (MOT)**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

Transport des Micro-organismes et des Toxines (MOT)



Dispositions réglementaires Internationales et nationales



Transport des Micro-organismes et des Toxines (MOT)

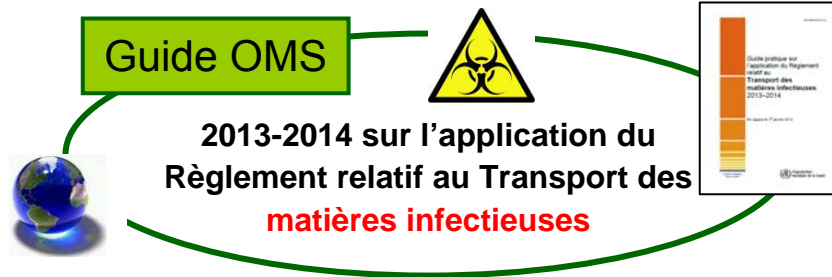
Dispositions internationales



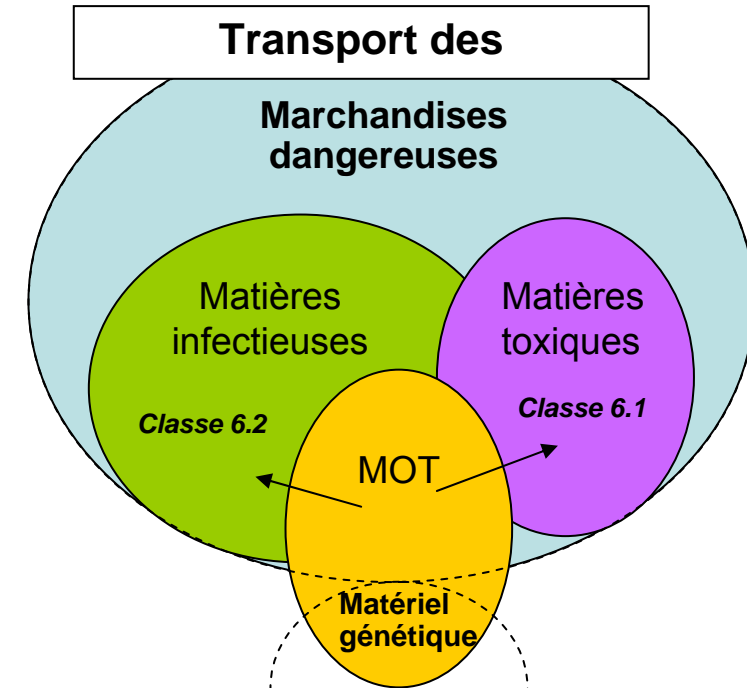
Arrêtés nationaux



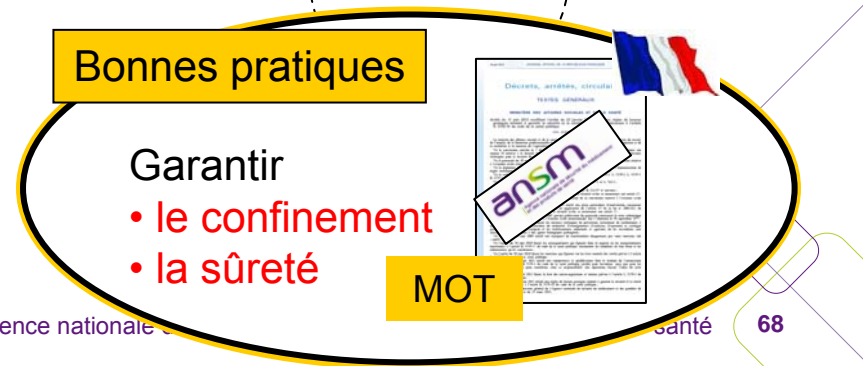
Guide OMS



Dispositions réglementaires



Bonnes pratiques



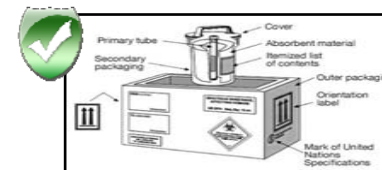
6.1 Principes

Objectif :

Garantir ➤ le confinement **des produits transportés**
➤ et la sûreté

◆ 6.1.1 Les conditions de transport permettent de :

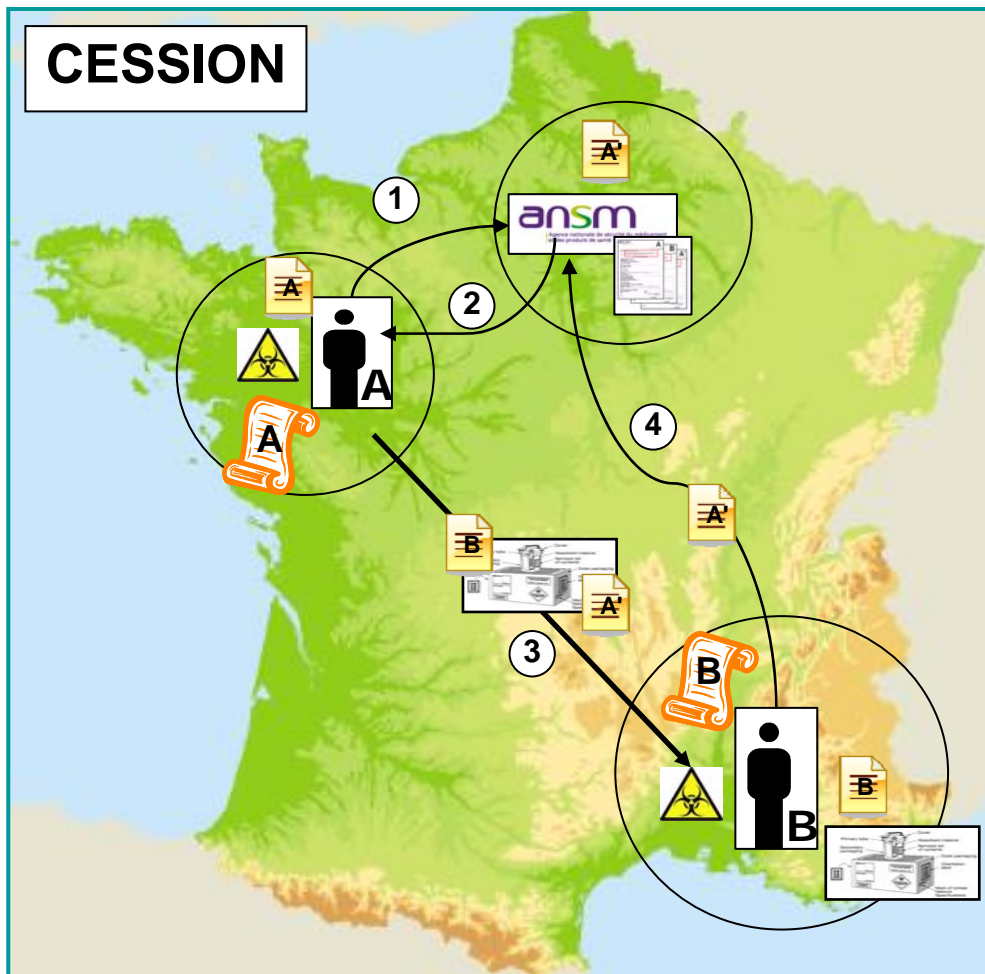
- s'assurer de la conformité de l'emballage et du conditionnement du produit,
- respecter les délais et les itinéraires prévus,
- prévenir les erreurs de destinataire,
- agir sans délai en cas de vol, de détournement ou de rupture d'emballage



◆ 6.1.2 L'autorisation de transport, délivrée par l'ANSM est composée de trois exemplaires :



6.1 Principes (6.1.2)

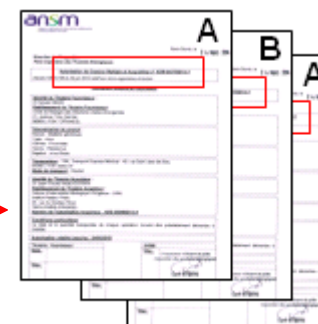
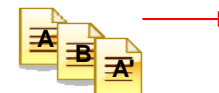


Cession de A vers B :

- **A** (fournisseur) et **B** (acquéreur) possèdent une autorisation de détention



- **A** demande à l'ANSM une autorisation de cession avant d'envoyer les MOT (3 volets).



- **A** conserve 1 volet



- 2 volets accompagnent le colis

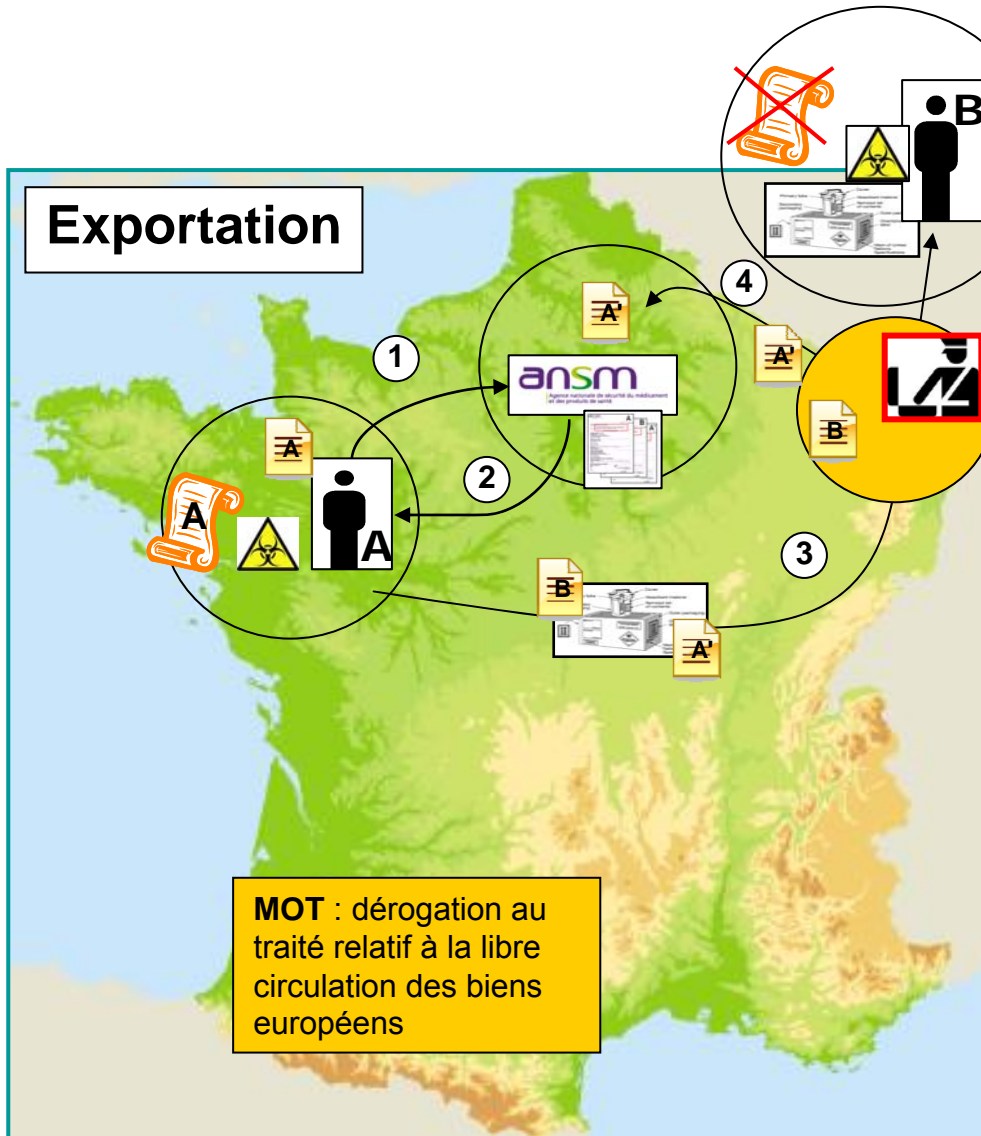
⇒ 1 volet est conservé par **B**



⇒ **B** doit renvoyer le dernier volet à l'ANSM



6.1 Principes (6.1.2)

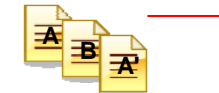


Exportation de A vers B :

- A possède une autorisation de détention



- A demande une autorisation d'exportation avant d'envoyer les MOT (3 volets).



-1 volet est conservée par A (titulaire)

⇒ Le titulaire accuse réception à l'ANSM

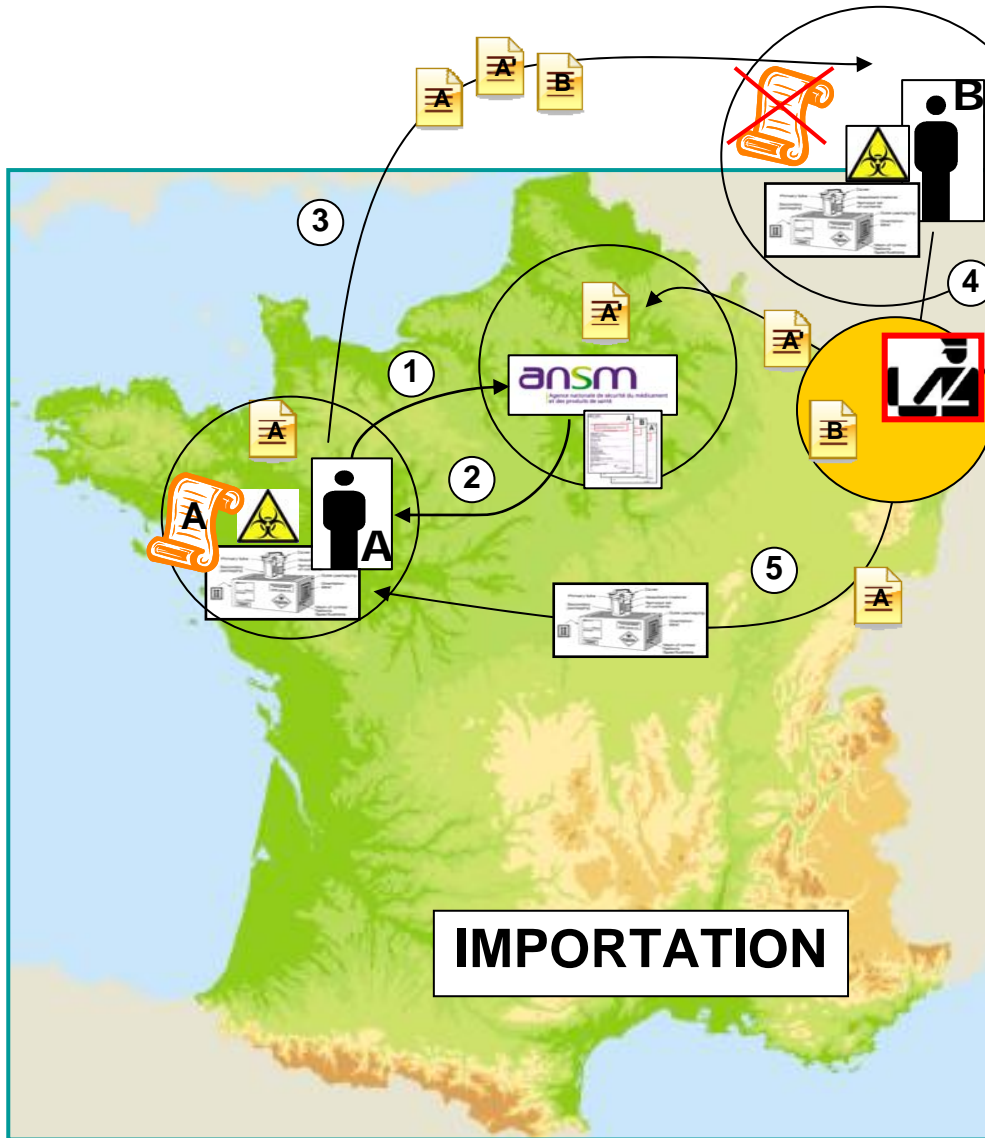
-2 volets accompagnent le colis

⇒ 1 volet est conservé par les douanes

⇒ 1 volet est transmis par les douanes à l'ANSM



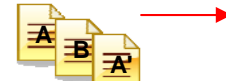
6.1 Principes (6.1.2)



Importation de B vers A

- A possède une autorisation de détention 





- A demande une autorisation d'importation avant d'importer les MOT (3 volets). 



- les 3 volets sont transmises à l'acquéreur

- les 3 volets accompagnent le colis

 ⇒ 1 volet est conservé par les douanes 

 ⇒ 1 volet est transmis par les douanes à l'ANSM 

⇒ 1 volet accompagne le colis 

6.1 Principes

Manipulation colis
⇒ Manipulation MOT

- ◆ 6.1.3 Le **titulaire est responsable de l'expédition**. Si le titulaire n'est pas l'expéditeur, le titulaire habilite une personne pour réaliser ces opérations, dans les conditions prévues par l'arrêté mentionné à l'article R. 5139-20 (2°) du code de la santé publique.

✓ article R. 5139-20 (2°) : le titulaire habilite les personnes, pour contribuer sous sa responsabilité, aux opérations faisant l'objet de l'autorisation (cession, acquisition, importation, exportation...)

S'assurer de la bonne réception

- ◆ 6.1.4 L'**expéditeur s'assure que les personnes intervenant dans le transport ont reçu une formation** répondant aux exigences de leur **domaine d'activité** et de responsabilité conforme aux dispositions en vigueur.

Classe 6.2 : matières infectieuses
Classe 6.1 : matières toxiques

ANSM - Demande d'Autorisation de Cession et de transport

Nature de la Demande
Demande d'autorisation de cession: Unique (1 mois) / Multiple / 6 mois / 1 an
Demande d'autorisation de transport: Unique (1 mois) / Multiple / 6 mois / 1 an

Informations Relatives au Demandeur
Nom, Prénoms, Adresse, Tél/Fax/E-mail

Informations Relatives au Destinataire
Nom, Prénoms, Adresse, Tél/Fax/E-mail

Informations Relatives aux Matériaux ou Toxines
Taxonomie du médicament ou de la substance

Conseiller à la sécurité du transporteur:	Nom, Prénoms	
	Adresse	
	Tél/Fax/E-mail	
Certificat de formation en sûreté de catégorie 6		

A compléter uniquement pour les matières infectieuses de la catégorie A ou matières toxiques du groupe d'emballage I.

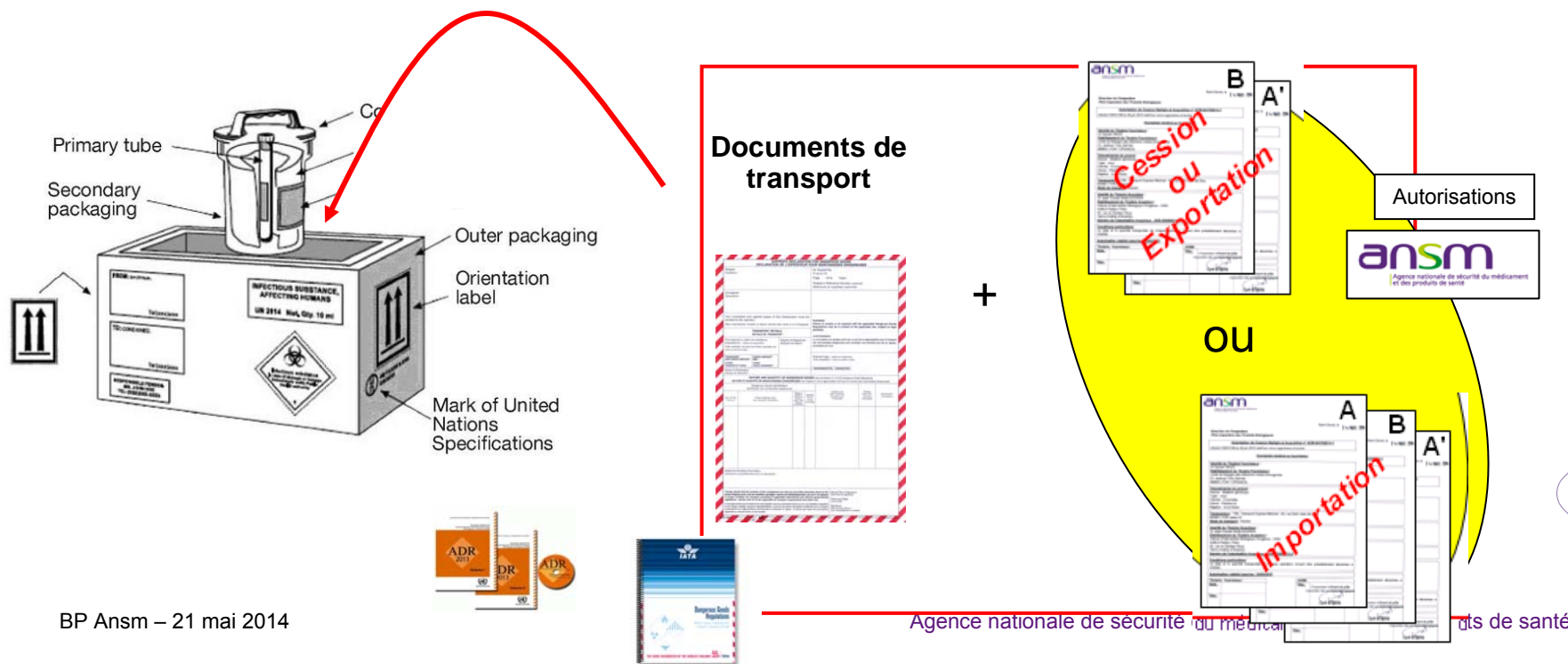
Conseiller à la sécurité du transporteur:	Nom, Prénoms	
	Adresse	
	Tél/Fax/E-mail	
Certificat de formation en sûreté de catégorie 6		

6.2 Conditionnement

◆ 6.2.1 L'expéditeur est responsable de l'emballage des produits contenant des MOT. Ceux-ci sont **conditionnés et emballés** par un **personnel désigné** et selon **une procédure*** définie en conformité aux dispositions en vigueur.

◆ 6.2.2 Chaque **colis** est **marqué, étiqueté** et **accompagné des documents de transport**, conformément aux dispositions internationales et nationales en vigueur.

Le nom et les **coordonnées** d'une personne à contacter en cas de problème lors du transport sont indiqués sur le colis.

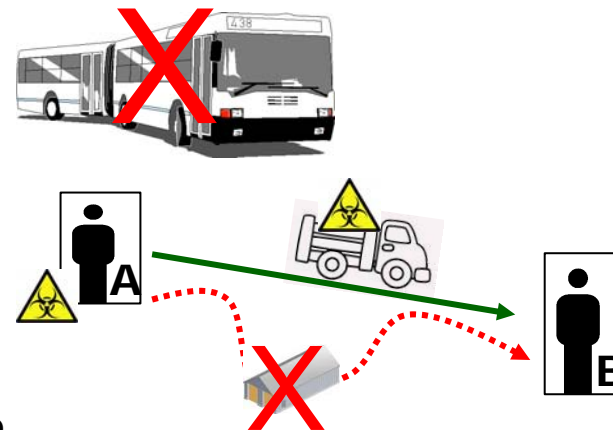


6.3 Acheminement

NB : Seule la voie terrestre est abordée dans le 6.3

◆ Le transport des MOTs :

- **est interdit dans les transports en commun de personnes** (véhicule à moteur qui comporte plus de neuf places assises, y compris celle du conducteur *).
- **s'effectue directement entre deux sites sans rupture de charge** (sans entreposage dans un entrepôt).



◆ 6.3.1 Un accord est conclu au préalable entre l'expéditeur, le transporteur et le destinataire, qui définit les obligations et les responsabilités de chacun.



- ◆ 6.3.2 Des **consignes écrites*** définissant la conduite à tenir en cas d'incident sont tenues à disposition des chauffeurs.



◆ 6.3.3 L'expéditeur s'assure de la bonne coordination entre le transporteur et le destinataire, afin d'assurer la sécurité des MOT transportés et leur arrivée à la destination



*Arrêté du 2 juillet 1982 relatif aux transports en commun de personnes.

6.4 Expédition - réception

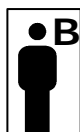
◆ 6.4.1 L'expédition des MOT est réalisée selon des procédures documentées* ...



- que les autorisations nécessaires ont bien été obtenues, —>
- vers un pays, étranger, que le titulaire des autorisations requises par les autorités de son pays
- de la fiabilité de la personne ou des personnes du destinataire,
- de la mise en place d'un système permettant de vérifier que le produit est arrivé dans les délais escomptés et a été réceptionné par la personnes désignée.

cf BP 5.1.4

◆ 6.4.2 La réception



- l'intégralité de l'emballage extérieur ;
- la **provenance** du ou des produits conformément aux instructions établies (procédure* de réception des colis).

⇒ A l'issue de cette vérification :

- la **conformité** du contenu du colis dans des locaux adaptés, dans le respect des règles de protection des personnes et de l'environnement. (forme, l'étiquetage et les quantités reçues conformément aux documents accompagnant le colis).

⇒ A l'issue de cette vérification il **accuse réception à l'expéditeur dans les plus courts délais.**





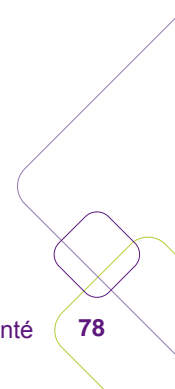

Les procédures

Chapitre 6 : Transport des Micro-organismes et Toxines

6.2.1	-Procédure de préparation des emballages établie selon les dispositions internationales et nationales en vigueur (voir 5.1.4)
6.3.2	-Consignes écrites définissant la conduite à tenir en cas d'accident (à disposition des chauffeurs)
6.4.2	- Procédure (checklist) pour la réception des colis définissant la conduite à tenir lorsque les critères de réception ne sont pas satisfaits ou en cas de colis suspects (voir 5.1.1)



Questions ?



Chapitre 7 : **Exigences spécifiques**

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection



→ Préambule



Les exigences spécifiques des Bonnes Pratiques (BP) prennent en compte :

- ◆ **7.1** : l'utilisation d'animaux vertébrés pour l'expérimentation
- ◆ **7.2** : l'utilisation d'animaux invertébrés pour l'expérimentation (cas notamment des arthropodes)
- ◆ **7.3** : l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés inscrits sur la liste prévue à l'article L.5139-1 du code de la santé publique
- ◆ **7.4** : l'utilisation de radionucléides.

Chaque point (hormis 7.3) comporte des exigences réglementaires au niveau de :

- ◆ locaux et équipements / matériel
- ◆ documentation spécifique

et d'autres adaptés aux différents cas :

- ◆ personnel (7.2 / 7.4)
- ◆ généralités (7.1 / 7.2)
- ◆ systèmes de confinement (7.1 animaux infectés / 7.2 arthropodes)
- ◆ transfert (7.1 animaux infectés / 7.2 arthropodes infectés ou exposés)
- ◆ déchets (7.1 / 7.4)

→ Définitions



Animal :

toute forme de vie animale rentrant ou non dans le cadre de la réglementation protégeant les vertébrés vivants non-humains utilisés à des fins expérimentales.

(définition 9 du glossaire des BP)

Arthropode :

animal invertébré à squelette externe chitineux dont le corps est segmenté et dont les membres ou appendices sont composés d'articles, comme les crustacés, les insectes ou les araignées. Le terme « arthropode » concerne toutes les étapes du cycle de vie (œufs, larve, nymphe, adulte).

(définition 10 du glossaire des BP)

Organisme génétiquement modifié :

organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

(définition 74 du glossaire des BP)

Déchet :

sous-produit provenant d'un procédé ou substance ou objet non désiré issu d'une activité.

(définition 34 du glossaire des BP)

→ Les locaux et équipements / matériel (7.1.2 / 7.2.2 / 7.4.2)

- ◆ **Conception et environnement (éclairage, température, bruits,...)**
des locaux adaptés au **bien-être humain et animal.**



- ◆ Les locaux utilisés pour les expérimentations animales sont des locaux **dédiés** et **séparés** des autres locaux.

- ◆ Les animaux infectés doivent pouvoir être **séparés** par une barrière physique des autres animaux sachant que toute exception doit être justifiée et documentée.



- ◆ **Visibilité** des opérations depuis l'extérieur des locaux où les opérations sont réalisées



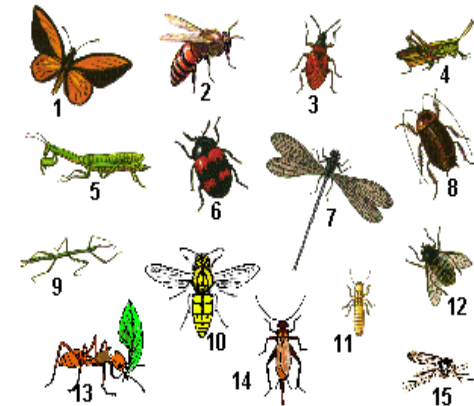
→ Les locaux et équipements / matériel (7.1.2 / 7.2.2 / 7.4.2)

Points particuliers :

◆ Des **mesures compensatoires** de séparation physique permanente (séparation des espèces, séparation des animaux infectés / exposés et non infectés / exposés) doivent au minimum être mises en place.

◆ Les manipulations sur les **arthropodes** doivent être effectuées, dans la mesure du possible, dans un **système de confinement dédié** et des mesures d'élimination d'urgence (arthropodes) doivent être mises en place et validées.

◆ Des **mesures de protection** contre les rayonnements ionisants doivent être effectives lors de la manipulation des radionucléides.



→ La documentation spécifique (7.1.4 / 7.2.5 / 7.4.3)



◆ Procédures **écrites** et spécifiques pour toute étape critique des expérimentations effectuées.

◆ **Enregistrement** de chaque manipulation permettant la **traçabilité** précise des opérations effectuées.

◆ Test et **validation** des protocoles expérimentaux.



◆ **Enregistrement** de toute donnée relative aux animaux, aux MOT (Micro-organismes et Toxines) ou aux produits en contenant ayant servi à l'infection ou à l'intoxication des animaux et de tout dossier relatifs aux **expérimentations effectuées**.

dans le but de garantir la sécurité

et la sûreté biologiques.





→Autres points adaptés aux différents cas

- ◆ **Personnel** (7.2 / 7.4)
- ◆ **Généralités** (7.1 / 7.2)
- ◆ **Systemes de confinement** (7.1 animaux infectés / 7.2 arthropodes)
- ◆ **Transfert** (7.1 animaux infectés / 7.2 arthropodes infectés ou exposés)
- ◆ **Déchets** (7.1 / 7.4)

→ Personnel (7.2 et 7.4)

- ◆ Accès **restreint** au seul personnel autorisé



- ◆ **Formation préalable** : aux opérations effectuées (hébergement, hygiène, situations d'urgence,...)



- ◆ **Suivi** du personnel (risques biologique, infectieux, ionisant, toxique)

- ◆ Mesures de protection individuelle et collective (risques biologique, ionisant)



→ Les généralités (7.1 et 7.2)

◆ Mesures de **prévention** de dissémination de MOT par les animaux infectés ou exposés.

◆ Niveau de **confinement** caractéristique des animaux et des expérimentations.

◆ Marquage et **identification** permanente des animaux jusqu'à l'inactivation du MOT utilisé.



◆ Euthanasie des animaux infectés en fin d'expérimentation pour éviter la dissémination.

◆ Elimination des cadavres conformément aux exigences spécifiques de l'établissement (voir élimination des déchets).



dans le but de garantir la **sécurité** et la **sûreté** biologiques.



→ Systèmes de confinement et transfert (7.1 et 7.2)

- ◆ **Hébergement** : - système de confinement dédié
 - identification et traçabilité
 - mesures de non dissémination

- ◆ **Manipulation** : - expérimentation, autopsie, chirurgie,...
 - dans un système de confinement dédié et adapté
 - analyse de risques

- ◆ **Sortie** :
 - doit rester exceptionnelle
 - sans rupture du confinement préconisé
 - évaluation des situations d'urgence



Les OGM ou organismes génétiquement modifiés (7.3)



- ◆ Réglementation adaptée : code de l'environnement.
- ◆ Agrément délivré après avis du Haut Conseil des Biotechnologies.
- ◆ Bonnes pratiques applicables à tout établissement détenant ou manipulant des OGM inscrits sur la liste de l'article L.5139-1 du code de la santé publique
- ◆ Traçabilité : la même pour les OGM animaux, arthropodes et lignées cellulaires infectés par ces OGM et les micro-organismes dont ils sont dérivés.
- ◆ Sécurité et sûreté biologique : mêmes exigences pour les OGM que pour tout autre MOT, en particulier au niveau de la sécurisation du matériel biologique et de l'information associée.

→ **Les déchets et effluents (7.1.6 / 7.4.4)**

- ◆ **Mesures prises pour le stockage et l'élimination : non prolifération et non dissémination de MOT et des radionucléides.**
- ◆ **Risques particuliers imposant un tri en amont, un traitement ou un isolement, un confinement en fonction du risque infectieux, du risque ionisant, ...**
- ◆ **Mesures de traçabilité.**
- ◆ **Respect des exigences de sécurité et sûreté biologiques.**





Conclusion

◆ Penser réglementation :

- codes de la santé publique, du travail, de l'environnement, code rural et de la pêche maritime
- afin d'assurer la protection des travailleurs, des animaux et de l'environnement et les conditions de sécurité et de sûreté biologiques

également détention des autorisations selon les produits manipulés et les opérations effectuées.

◆ Penser responsabilités et obligations pour chaque manipulation :

- documentation
- qualification
- échange d'informations
- maîtrise des risques et moyens à disposition

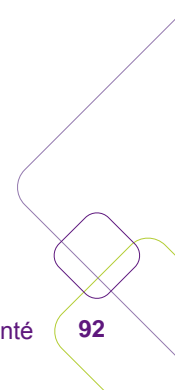
◆ Penser réalisation de la manipulation et à la protection :

- du personnel
- des opérations, des animaux, des MOT
- des locaux et des matériels
- de l'environnement

◆ En deux mots, penser Bonnes Pratiques.



Questions ?



Chapitre 8 : Situations d'urgence

Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
Direction de l'Inspection

8.1 Le plan d'urgence interne

◆ Quelles sont les situations visées? (8.1.1)

Situations de Sûreté Biologique



« dégradation de la **sûreté des transports** ou de l'installation pouvant conduire à la **perte, vol ou détournement de micro-organismes ou toxine** »

Situations nécessitant une action rapide



« **pour atténuer un risque ou en limiter les conséquences pour la santé humaine ou l'environnement** : infection ou intoxication avérée ou potentielle d'un membre du personnel, accident ou altération de l'état de santé nécessitant l'évacuation d'une personne présente dans l'installation »

Situations avec présence de plusieurs victimes dans l'installation

Situations de Sécurité Biologique



« dégradation de la **sécurité des transports** ou de l'installation pouvant conduire à la **dissémination d'agents infectieux ou toxiques** »

Ex: -inefficacité d'un procédé de désinfection ou d'inactivation ;

-**panne d'un équipement critique** comme le système de restriction des accès ou le système de traitement d'air ;

-**libération d'aérosols** ou de liquides contenant des agents infectieux ou toxiques dans l'installation ou l'environnement ;

-libération d'animaux infectés ;

-rupture de l'approvisionnement en énergie ;

-incendie, inondation, explosion, catastrophe naturelle.





8.1 Le plan d'urgence interne

- ◆ 8.1.2 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 dont les conséquences demeurent limitées et circonscrites à l'intérieur du site, sans risque notamment pour les populations ou l'environnement.

Dans le cas contraire, le directeur de l'établissement met en œuvre le plan particulier d'intervention (PPI). Article R. 5139-25 du CSP.

- ◆ 8.1.3 Le plan d'urgence interne tient compte de l'identification et du recensement des points névralgiques et des points faibles de l'installation et de l'organisation, et caractérise les menaces.

- ◆ 8.1.4 Ces dispositions définies dans un plan d'urgence interne sont actualisées et cohérentes avec les autres plans de protection.

8.1 Le plan d'urgence interne

◆ 8.1.5 Le plan d'urgence interne prévoit :



- **le circuit d'alerte** et de transmission de l'information, le processus d'évaluation de l'accident et le ou les responsable(s) décisionnaire(s) en identifiant les personnes ressources internes et services de secours extérieurs à alerter ;
- **l'information préalable** des services de secours extérieurs et les dispositions leurs permettant notamment d'accéder aux installations dans les délais compatibles avec leur mission et dans des conditions respectant les exigences de sécurité et de sûreté biologiques ;
- les **procédures** permettant de porter secours aux victimes et de protéger les personnes présentes dans l'installation, notamment les travailleurs ayant à intervenir en situation d'urgence (alerte rapide et consignes à donner au personnel) ;
- les **procédures** permettant la mise en sécurité ou la destruction des MOT ;
- le **circuit d'information des autorités administratives** chargées du suivi de l'établissement et définies au point 8.2.3, notamment au moyen de notifications rapides et d'informations actualisées complémentaires ;
- les dispositions permettant de sortir de la situation d'urgence au travers d'une phase dite de « récupération » .



◆ 8.1.6 L'efficacité des mesures établies est évaluée périodiquement (simulations, exercices réguliers de mise en œuvre du plan d'urgence, si possible avec les services de secours extérieurs).

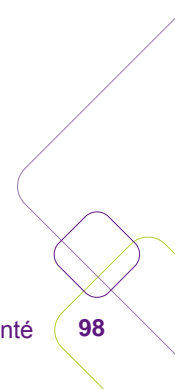
8.2 La mise en œuvre du plan d'urgence interne

- ◆ 8.2.1 Pendant la durée permettant d'évacuer le personnel, le sinistre à l'origine de la situation d'urgence est circonscrit et les MOT sont mis en sécurité ou détruits.
- ◆ 8.2.2 La mise en place des actions correctives et l'évaluation de l'efficacité de ces actions doivent être d'autant plus rapides et strictes que l'impact est grave pour la santé des personnes.
- ◆ 8.2.3 Tout déclenchement du plan d'urgence interne est signalé au directeur général de l'ANSM, au directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) et aux autorités préfectorales territorialement compétentes selon la procédure* établie.
- ◆ 8.2.4 Le traitement de la situation d'urgence inclut une analyse individuelle et globale des causes potentielles et des conséquences pour identifier les vulnérabilités. Il comprend également un suivi et une évaluation des actions correctives.
- ◆ 8.2.5 Un rapport de clôture de la situation d'urgence décrivant l'efficacité des mesures mises en œuvre et éventuellement leurs révisions est adressé au directeur général de l'ANSM, au directeur de l'ARS et aux autorités préfectorales territorialement compétentes.





Questions ?



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Merci de votre attention