

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 11 juin 2013 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du code de la santé publique

NOR : AFSP1315087A

La ministre des affaires sociales et de la santé, le ministre du redressement productif, le ministre du travail, de l'emploi, de la formation professionnelle et du dialogue social, la ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche et le ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt,

Vu la convention conclue le 7 décembre 1944 relative à l'aviation civile internationale, notamment son annexe 18 relative à la sécurité du transport aérien des marchandises dangereuses ainsi que les instructions techniques pour la sécurité du transport aérien des marchandises dangereuses ;

Vu le protocole du 30 septembre 1977 concernant le texte authentique quadrilingue de la convention relative à l'aviation civile internationale, fait à Montréal le 30 septembre 1977 ;

Vu le règlement (CEE) n° 3922/91 du Conseil du 16 décembre 1991 modifié relatif à l'harmonisation de règles techniques et de procédures administratives dans le domaine de l'aviation civile ;

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5311-1 (16°), L. 5139-1, L. 5139-2, L. 5139-3, R. 1335-2, R. 5139-18 et R. 5139-20 (3°) ;

Vu le code de l'environnement, notamment ses articles L. 531-1 à L. 537-1 et L. 542-1 ;

Vu le code du travail, notamment sa quatrième partie ;

Vu le code rural et de la pêche maritime, notamment ses articles R. 214-87 et suivants ;

Vu la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 de modernisation de la sécurité civile, et notamment son article 15 ;

Vu le décret n° 47-974 du 31 mai 1947 portant publication de la convention relative à l'aviation civile internationale, signée à Chicago le 7 décembre 1944 ;

Vu le décret n° 2005-1158 du 13 septembre 2005 relatif aux plans particuliers d'intervention concernant certains ouvrages ou installations fixes et pris en application de l'article 15 de la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 relative à la modernisation de la sécurité civile, et notamment son article 1^{er} ;

Vu le décret n° 2007-1027 du 15 juin 2007 portant publication du protocole concernant le texte authentique quadrilingue de la convention relative à l'aviation civile internationale, fait à Montréal le 30 septembre 1977 ;

Vu l'arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes ;

Vu l'arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD ») ;

Vu l'arrêté du 30 juin 2010 fixant les renseignements qui figurent dans le registre ou les enregistrements mentionnés à l'article R. 5139-17 du code de la santé publique, notamment les modalités de leur tenue et les informations qu'ils contiennent ;

Vu l'arrêté du 30 juin 2010 fixant les mentions qui figurent sur les états annuels des stocks prévus à l'article R. 5139-14 du code de la santé publique ;

Vu l'arrêté du 17 mars 2011 relatif aux compétences et qualifications dont le titulaire de l'autorisation mentionnée à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique justifie pour lui-même, ainsi que pour les personnes qu'il habilite pour contribuer, sous sa responsabilité, aux opérations faisant l'objet de cette autorisation ;

Vu l'arrêté du 30 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique ;

Vu l'arrêté du 23 janvier 2013 relatif aux règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques mentionnées à l'article R. 5139-18 du code de la santé publique ;

Sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé du 2 juillet 2012 et du 21 mars 2013,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – L'annexe de l'arrêté du 23 janvier 2013 susvisé est remplacée par l'annexe du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 11 juin 2013.

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*
Pour la ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
J.-Y. GRALL

Le ministre du redressement productif,
Pour le ministre et par délégation :
Le chef du service de l'industrie,
Y. ROBIN

*Le ministre du travail, de l'emploi,
de la formation professionnelle
et du dialogue social,*
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général du travail,
J.-D. COMBEXELLE

*La ministre de l'enseignement supérieur
et de la recherche,*
Pour la ministre et par délégation :
*Le directeur général
pour la recherche et l'innovation,*
R. GENET

*Le ministre de l'agriculture,
de l'agroalimentaire et de la forêt,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le directeur général adjoint
chef du service de la coordination
des actions sanitaires,*
J.-L. ANGOT

A N N E X E

Sommaire

Préambule

Introduction

Glossaire

Chapitre 1^{er}. – Management du risque.

- 1.1. Principes du management du risque.
- 1.2. Politique du management du risque.
- 1.3. Management du risque en matière de sécurité biologique.
- 1.4. Management du risque en matière de sûreté biologique.
- 1.5. Traitement du risque.
- 1.6. Surveillance du processus de management du risque.
- 1.7. Maîtrise du changement.
- 1.8. Système documentaire.

Chapitre 2. – Sous-traitants.

- 2.1. Principes.
- 2.2. Le donneur d'ordre.
- 2.3. Le sous-traitant.
- 2.4. Le contrat.

Chapitre 3. – Personnel.

- 3.1. Généralités.
- 3.2. Habilitation des personnes.
- 3.3. Formation, qualification et gestion des compétences.
- 3.3. Suivi médical.
- 3.4. Hygiène et sécurité du personnel.

Chapitre 4. – Locaux, équipements et matériels.

- 4.1. Généralités.
- 4.2. Restriction d'accès aux installations.
- 4.3. Qualification.
- 4.4. Locaux dédiés aux activités techniques liées aux micro-organismes ou toxines.
- 4.5. SDAT de niveau de confinement 3 et 4.
- 4.6. Zones annexes aux SDAT.
- 4.7. Equipements, matériels, consommables et produits.
- 4.8. Gestion des installations lors des arrêts techniques.

Chapitre 5. – Gestion des micro-organismes ou toxines.

- 5.1. Règles de fonctionnement.
 - 5.1.1. Réception.
 - 5.1.2. Emploi, production et fabrication.
 - 5.1.3. Détention.
 - 5.1.4. Expédition.
- 5.2. Gestion des déchets.
- 5.3. Gestion des données.
 - 5.3.1. Responsabilité du directeur de l'établissement.
 - 5.3.2. Système de gestion des données relatives aux micro-organismes ou toxines.
 - 5.3.3. Sécurisation des données.

Chapitre 6. – Transport des micro-organismes ou toxines.

- 6.1. Principes.
- 6.2. Conditionnement.
- 6.3. Acheminement.
- 6.4. Expédition-réception.

Chapitre 7. – Exigences spécifiques.

- 7.1. Utilisation d'animaux vertébrés pour l'expérimentation.
 - 7.1.1. Généralités.
 - 7.1.2. Locaux et équipements.
 - 7.1.3. Systèmes de confinement des animaux infectés.
 - 7.1.3.1. Hébergement.
 - 7.1.3.2. Expérimentation, autopsie et chirurgie.
 - 7.1.4. Documentation spécifique.
 - 7.1.5. Transfert des animaux infectés.
 - 7.1.6. Déchets.
- 7.2. Utilisation d'animaux invertébrés pour l'expérimentation (cas des arthropodes).
 - 7.2.1. Généralités.
 - 7.2.2. Locaux et équipement.
 - 7.2.3. Systèmes de confinement des arthropodes.
 - 7.2.4. Personnel.
 - 7.2.4. Documentation spécifique.
 - 7.2.5. Transfert des arthropodes infectés ou exposés.
- 7.3. Utilisation d'organismes génétiquement modifiés.
- 7.4. Utilisation des radionucléides.
 - 7.4.1. Personnel.
 - 7.4.2. Locaux et matériel.

7.4.3. Documentation spécifique.

7.4.4. Déchets.

Chapitre 8. – Situations d’urgence.

8.1. Le plan d’urgence interne.

8.2. La mise en œuvre du plan d’urgence interne.

Préambule

Les présentes prescriptions s’appliquent sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires du code du travail applicables à tout employeur qui se prête aux activités relevant du champ de cet arrêté.

Résultant des dispositions combinées de l’article 22 de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et de l’article 111 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l’hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, l’article L. 5139-2 du code de la santé publique prévoit notamment que « la production, la fabrication, le transport, l’importation, l’exportation, la détention, l’offre, la cession, l’acquisition et l’emploi des micro-organismes et toxines inscrits sur la liste prévue à l’article L. 5139-1 et les produits en contenant sont soumis à des conditions définies par décrets en Conseil d’Etat ».

Pour l’application de l’article L. 5139-2 du code de la santé publique, un arrêté en date du 30 avril 2012 fixe la liste des micro-organismes et toxines prévue à l’article L. 5139-1 du code de la santé publique. En outre, le décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines précise les conditions dans lesquelles les opérations portant sur ces micro-organismes ou toxines sont effectuées.

Au titre de ces conditions, l’article R. 5139-18 du code de la santé publique prévoit notamment que l’établissement dans lequel sont effectuées les opérations ayant fait l’objet d’une autorisation fonctionne dans le respect des règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques et que ces règles sont, conformément aux dispositions du 3° de l’article R. 5139-20 du code de la santé publique, fixées sur proposition du directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par arrêté des ministres chargés de l’agriculture, de l’industrie, de la recherche, de la santé et du travail.

A cet égard, aux termes de l’article R. 5139-15 du code de la santé publique, on entend par « établissement », tout lieu ou site dans lequel sont réalisées une ou plusieurs opérations relatives aux micro-organismes ou toxines inscrits sur la liste prévue à l’article L. 5139-1 du code de la santé publique et aux produits en contenant.

Les opérations mettant en œuvre ces micro-organismes ou toxines sont effectuées dans des établissements comportant des laboratoires ou des installations de confinement tels que :

- les laboratoires de biologie médicale publics ou privés ;
- les installations de confinement mobiles ou déplaçables ;
- les établissements de recherche, de développement et d’enseignement ;
- les laboratoires de contrôle industriels ou agricoles ;
- les laboratoires d’analyses vétérinaires ;
- les établissements d’expérimentation animale ;
- les établissements industriels de fabrication de médicaments à usage humain ou vétérinaire, de produits cosmétiques ou de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Ces règles de bonnes pratiques doivent garantir la sécurité et la sûreté biologiques, sans préjudice de l’application de l’ensemble des dispositions législatives et réglementaires du code du travail et notamment des prescriptions de confinement applicables aux activités portant sur ces micro-organismes lorsqu’ils présentent un risque biologique pour les travailleurs, définies par l’arrêté mentionné à l’article R. 4424-9 du code du travail.

Les dispositions législatives et réglementaires relatives à la fabrication de médicaments à usage humain ou vétérinaire, aux médicaments expérimentaux à usage humain, aux autovaccins à usage vétérinaire et aux réactifs destinés aux analyses de biologie médicale dans les domaines humain et vétérinaire sont applicables.

Les attributions de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sont définies à l’article L. 5311-1 et L. 5311-2 du code de la santé publique. Elle est notamment chargée de l’application des lois et règlements relatifs aux opérations ou à l’utilisation des produits mentionnés à l’article L. 5311-1 du code de la santé publique.

Dans ce cadre, l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a élaboré des règles de bonnes pratiques qui constituent un ensemble de tout ce qu’il convient d’organiser, de vérifier, de respecter, de conserver et d’analyser pour atteindre les objectifs de sécurité et de sûreté biologiques.

Pour la réalisation de ces objectifs, les établissements concernés doivent intégrer une démarche de gestion du risque mise en place dans le cadre d’un système de management du risque lié aux micro-organismes ou toxines qu’ils détiennent ou qu’ils manipulent. Dans certains cas, ce système de management du risque peut être intégré dans un système de management de la qualité préalablement mis en place.

Introduction

Sans préjudice des dispositions du code du travail, notamment en matière de santé et de sécurité au travail, le présent arrêté a pour objectif de définir les règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sûreté et la

sécurité biologiques afin de maîtriser les risques pour la santé publique liés aux opérations de production, de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, de détention, d'offre, de cession, d'acquisition et d'emploi des micro-organismes ou toxines inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique et des produits qui en contiennent.

La protection des ressources biologiques, des travailleurs, de l'environnement et de la population dépend du strict respect de l'ensemble de ces dispositions et règles et de la vigilance de l'ensemble des personnes amenées à manipuler ou à détenir ces micro-organismes ou toxines.

Sans préjudice des obligations auxquelles ils sont assujettis en application des dispositions de l'article L. 4121-1 du code du travail, il incombe donc au directeur de l'établissement et au titulaire de l'autorisation de s'assurer que toutes les opérations requérant l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique sont effectuées conformément aux présentes règles de bonnes pratiques.

Le fonctionnement des établissements dans lesquels sont effectuées les opérations sur des micro-organismes ou toxines ou des produits en contenant, requiert :

- un système de management du risque ;
- une organisation définissant le rôle et les responsabilités des personnes à différents niveaux ;
- des locaux dédiés aux activités techniques, adaptés au niveau de sécurité biologique requis ;
- un personnel formé, notamment aux règles de bonnes pratiques de sûreté et sécurité biologiques et habilité à la manipulation et à l'utilisation des micro-organismes ou toxines.

L'ensemble de ces règles de bonnes pratiques s'applique à toutes les personnes manipulant ou détenant des micro-organismes ou toxines, à l'exception du chapitre 7 « exigences spécifiques » qui s'adresse uniquement aux personnes travaillant dans les activités concernées.

Glossaire

Pour l'application du présent arrêté, on entend par :

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.

2. *Acheminement* : opérations correspondant à l'enlèvement des micro-organismes ou toxines, au trajet du véhicule de transport entre l'expéditeur et le destinataire et à leur livraison.

3. *Action corrective* : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité ou d'une autre situation indésirable détectée.

4. *Action préventive* : action visant à éliminer la cause d'une non-conformité potentielle ou d'une autre situation potentielle indésirable.

5. *Aérosol* : suspension de particules solides ou liquides dans un gaz et présentant une vitesse de chute négligeable.

6. *Agents biologiques* : micro-organismes, y compris les micro-organismes obtenus par ingénierie génétique, culture de cellules et endoparasites, pathogènes ou non (sans préjudice des dispositions de l'article R. 4421-2 du code du travail).

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).

8. *Analyse du risque* : processus mis en œuvre pour comprendre la nature d'un risque et pour déterminer le niveau de risque (point 3.6.1 du guide ISO 73 : 2009). 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 3.6.1.8 du guide ISO 73 : 2009).

9. *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.

10. *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).

11. *Assurance de la qualité* : partie du management de la qualité visant à donner confiance en ce que les exigences pour la qualité seront satisfaites.

12. *Audit* : processus systématique, indépendant et documenté en vue d'obtenir des preuves d'audit et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d'audit sont satisfaits.

13. *Autoclave* : appareil conçu pour stériliser des matériels et/ou des équipements par exposition à la vapeur à une pression supérieure à la pression atmosphérique.

14. *Barrière* : moyen utilisé pour assurer une séparation.

15. *Barrière séparative* : limite statique et/ou dynamique marquant la différence de propriétés entre deux milieux, l'un au moins répondant à la définition d'un confinement. La barrière séparative permet de visualiser les limites du confinement physique et de vérifier sa cohérence.

16. *Bonnes pratiques* : pratiques professionnelles entérinées les plus efficaces pour favoriser l'obtention du meilleur résultat.

17. *Cahier de route* : les équipements des salles dédiées aux activités techniques (SDAT), de laboratoires importants ou essentiels doivent être accompagnés d'un « cahier de route » mentionnant, selon le cas, tous les étalonnages, les validations, les opérations d'entretien, de nettoyage ou de réparation, avec les dates et le nom des personnes ayant effectué ces opérations.

18. *Compétence* : aptitude démontrée à mettre en œuvre des connaissances et savoir-faire.

19. *Conditionnement* : toutes les opérations, y compris le remplissage et l'étiquetage, que doit subir un produit vrac en vue de devenir un produit fini.

20. *Conditionnement primaire* : le récipient ou toute autre forme de conditionnement avec lequel le matériel biologique se trouve en contact direct.

21. *Conditionnement extérieur* : tout conditionnement dans lequel se trouve placé le conditionnement primaire.

22. *Confinement* : ensemble de mesures techniques et d'actions visant à maintenir un agent biologique ou une autre entité à l'intérieur d'un espace déterminé.

23. *Confinement primaire* : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement de travail immédiat. Ce système repose sur l'utilisation de récipients fermés ou de postes de sécurité biologique et de méthodes de travail comportant des précautions particulières.

24. *Confinement secondaire* : système de confinement qui empêche le passage d'un agent biologique dans l'environnement extérieur ou dans d'autres zones de travail. Ce système repose sur l'utilisation de pièces équipées d'un dispositif de traitement de l'air spécialement conçu à cet effet, sur l'existence de sas et de stérilisateur pour la sortie du matériel ainsi que sur des méthodes de travail comportant des précautions particulières. Dans de nombreux cas, il complète l'efficacité du confinement primaire.

25. *Conformité* : satisfaction d'une exigence.

26. *Conservation de matériel biologique* : maintien durable des caractéristiques et des propriétés d'un matériel biologique par le respect de conditions particulières de stockage (conditionnement, conditions physiques, identification, ...).

27. *Contaminant* : toute entité particulière, moléculaire, non particulière ou biologique susceptible de produire un effet indésirable sur un produit, un procédé, un organisme ou sur l'environnement en général.

28. *Contamination* : phénomène d'interaction par contact entre deux entités, l'une étant le contaminant, l'autre la cible, impliquant une perturbation de la cible et dont les conséquences peuvent être diluées dans le temps.

29. *Contamination croisée* : introduction non désirée d'impuretés de nature chimique ou microbiologique provenant d'un matériel ou d'un produit dans un autre matériel ou un autre produit.

30. *Contrat* : le contrat est une 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.

31. *Critique* : qui implique des conséquences graves.

32. *Danger* : propriété potentielle intrinsèque ou capacité de quelque chose (c'est-à-dire tout agent, équipement, matériel, matière ou procédé) à causer un dommage.

33. *Danger biologique* : propriété potentielle intrinsèque ou capacité des micro-organismes/organismes et/ou des substances biologiquement actives à causer un dommage.

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

35. *Décontamination* : élimination de la contamination microbiologique ou réduction à un niveau acceptable.

36. *Désinfection* : procédé de réduction du nombre de micro-organismes viables par diverses méthodes physiques ou chimiques.

37. *Dispositif séparatif* : équipement utilisant des moyens structurels et dynamiques pour créer des niveaux assurés de séparation entre l'intérieur et l'extérieur d'un volume défini.

38. *Echantillon* : une ou plusieurs parties prélevées sur un système en vue de fournir des informations sur ce système, souvent pour servir de base à la décision concernant ce système ou sa production.

39. *Effluent* : flux des rejets liquides issus d'un laboratoire de confinement.

40. *Enregistrement* : document faisant état de résultats obtenus ou apportant la preuve de la réalisation d'une activité.

41. *Équipement de SDAT, de laboratoire* : partie technique fonctionnelle répondant à un besoin précis nécessaire à l'activité de l'établissement. Les équipements se distinguent des matériels par le fait qu'ils ne sont pas mobiles dans leur utilisation courante.

42. *Équipement critique* : équipement dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité et/ou la sûreté biologiques.

43. *Étalonnage* : ensemble des opérations établissant, dans des conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquées par un appareil de mesure ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée ou par un matériau de référence, et les valeurs correspondantes de la grandeur réalisées par des étalons.

44. *Évaluation 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 3.7.1 du guide ISO 73 : 2009).

45. *Exigence* : besoin ou attente formulés, habituellement implicites, ou imposés.

46. *Fonctionnement* : ensemble des activités de l'établissement dans les conditions d'exploitation définies comme étant normales.

47. *Fuite d'un équipement* : sortie hors de l'équipement.
48. *Fuite d'un élément de filtration* : pénétration de contaminants dépassant une valeur de concentration en aval attendue par suite d'une absence d'intégrité ou d'un défaut.
49. *Gravité* : ampleur des conséquences de l'évènement redouté.
50. *Habilitation* : reconnaissance par son employeur de la capacité d'un travailleur à accomplir en sécurité sur un ouvrage donné, et pendant une période limitée, des activités présentant des risques professionnels pour lui-même et son environnement.
51. *Hygiène* : ensemble des principes et des pratiques visant à préserver et à améliorer la santé.
52. *Inactivation* : destruction partielle ou totale d'une activité donnée ou destruction du système microbiologique.
53. *Incident* : évènement ayant provoqué ou ayant le potentiel de provoquer un accident.
54. *Infecté* : contaminé par des agents biologiques étrangers qui s'y multiplient et capable ou non de s'y reproduire.
55. *Installation* : toute salle où sont présents ou susceptibles d'être présents des micro-organismes ou toxines ainsi que les locaux nécessaires à leur fonctionnement avec toutes les structures associées, notamment les systèmes de traitement d'air, les services et les servitudes.
56. *Installation alternative* : installation, conforme à la réglementation en vigueur et disposant des autorisations administratives nécessaires, pouvant se substituer à l'installation initiale dans l'exercice de ses missions, et ce, au sein du même établissement ou dans un établissement autre.
57. *Isolateur* : dispositif séparatif présentant des caractéristiques d'intégrité sous pression.
58. *Locaux dédiés aux activités techniques* : ensemble de salles dédiées aux activités techniques (SDAT) et des salles nécessaires à leur utilisation, telles que notamment les sas personnel et matériel ou les zones techniques.
59. *Maîtrise des changements* : système formel par lequel des représentants qualifiés des disciplines concernées examinent les changements proposés ou effectifs susceptibles de modifier le statut validé des installations, systèmes, équipements ou procédés. L'objectif est de déterminer les mesures pouvant s'avérer nécessaires pour garantir et démontrer que la validité du système perdure.
60. *Management* : activités coordonnées pour orienter et contrôler un organisme.
61. *Management de la qualité* : activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité.
62. *Management du risque* : activités coordonnées dans le but de diriger et piloter un organisme vis-à-vis du risque (point 1.1 du guide ISO 73 : 2009), sous la responsabilité du directeur de l'établissement.
63. *Matériel biologique* : tout ou partie d'un organisme d'origine biologique.
64. *Matériel de SDAT, de laboratoire* : partie technique fonctionnelle répondant à un besoin précis nécessaire à l'activité de l'établissement. Les matériels se distinguent des équipements du fait qu'ils sont mobiles dans leur utilisation courante ou facilement déplaçables du fait de leur faible encombrement.
65. *Matériel critique de SDAT, de laboratoire* : matériel dont la défaillance pourrait être critique pour la sécurité et/ou la sûreté biologiques.
66. *Menace* : manifestation intentionnelle d'un danger/signé précurseur d'un danger.
67. *Mesure compensatoire* : mesure prenant la forme de l'utilisation d'un dispositif matériel (équipement, matériel...) et/ou de la mise en place d'une disposition organisationnelle (protocole, procédé,...) sur laquelle repose la décision de mener ou de maintenir une activité qui comporte un risque intrinsèque connu et quantifié, et sans laquelle la conduite de cette activité comporterait un risque inacceptable pour le personnel et/ou pour l'environnement.
68. *Micro-organisme* : toute entité microbiologique, cellulaire ou non cellulaire, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.
69. *Micro-organisme génétiquement modifié* : micro-organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne s'effectue pas naturellement par multiplication et/ou recombinaison naturelle.
70. *Moyens de protection individuelle* : conformément aux dispositions de l'article L. 4311-2 du code du travail, les protecteurs et dispositifs de protection, les équipements et produits de protection individuelle, notamment les vêtements de protection.
71. *Non-conformité* : non-satisfaction d'une exigence.
72. *Organisme biologique* : entité biologique capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.
73. *Organisme fonctionnel* : entité de droit public ou privé qui a une mission et une composition déterminées.
74. *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.
75. *Plan particulier d'intervention (PPI)* : les plans particuliers d'intervention sont établis, en vue de la protection des populations, des biens et de l'environnement, pour faire face aux risques particuliers liés à l'existence ou au fonctionnement d'ouvrages ou d'installations dont l'emprise est localisée et fixe. Ils mettent en œuvre les orientations de la politique de sécurité civile en matière de mobilisation de moyens, d'information et d'alerte, d'exercice et d'entraînement.

76. *Poste de sécurité microbiologique (PSM)* : enceinte ventilée destinée à assurer la protection de l'utilisateur et de l'environnement contre les dangers liés aux aérosols dans la manipulation de micro-organismes potentiellement dangereux et dangereux, l'air rejeté dans l'atmosphère étant filtré.

77. *Procédure* : description des opérations à effectuer, des précautions à prendre dans un domaine, directement ou indirectement en rapport avec les micro-organismes ou toxines.

78. *Procédure documentée* : procédure établie, appliquée et tenue à jour.

79. *Processus* : ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie.

80. *Processus de qualification* : processus permettant de démontrer l'aptitude à satisfaire les exigences spécifiées.

81. *Protocole expérimental* : document daté, intégrant, le cas échéant, les modifications successives et décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation de la recherche.

82. *Produit* : résultat d'un processus.

83. *Protection de l'environnement* : préservation de l'environnement de dommages inacceptables dus aux effets et à l'exploitation de produits, processus ou services.

84. *Qualification d'un matériel, d'un équipement, des locaux* : opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus.

85. *Qualité* : aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences.

86. *Revalidation* : renouvellement de la validation du procédé en vue de démontrer que les changements introduits dans le procédé, l'équipement ou les pratiques conformément aux procédures de maîtrise des changements n'induisent pas de risque non maîtrisé.

87. *Risque* : effet de l'incertitude sur l'atteinte des objectifs (point 1.1 du guide ISO 73 : 2009).

88. *Robustesse* : capacité d'un système à maintenir ses performances.

89. *Salles dédiées aux activités techniques (SDAT)* : salles dans lesquelles sont manipulés des échantillons, des corps et des animaux, contaminés ou suspects d'être contaminés par des agents biologiques pathogènes, ainsi que les salles dans lesquelles sont manipulés, de façon délibérée, des agents biologiques pathogènes.

90. *Sas* : dispositif de transfert utilisé pour créer une voie d'accès entre l'intérieur et l'extérieur d'un dispositif séparatif ou d'une salle dédiée aux activités techniques (SDAT) tout en minimisant l'entrée et/ou la sortie de contaminant. Un sas a lui-même les propriétés d'un dispositif séparatif.

91. *Sécurité* : absence de risque de dommage inacceptable.

92. *Sous-traitant* : entité chargée par un donneur d'ordres 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'ordres ou exécutés pour son compte.

93. *Stockage de matériel biologique* : le stockage couvre toutes les phases de la vie du matériel biologique pendant lesquelles il est immobilisé dans une zone fixe.

94. *Surveillance* : observation régulière ou continue ou recueil de données sur un organisme, un procédé ou une procédure.

95. *Système* : ensemble structuré d'opérations et de techniques interactives qui sont réunies pour former un tout organisé.

96. *Système d'information* : un système d'information représente l'ensemble des éléments participant à la gestion, au stockage, au traitement, au transport et à la diffusion de l'information au sein d'une organisation.

97. *Système de management* : système permettant d'établir une politique et des objectifs et d'atteindre ces objectifs.

98. *Système antiretour (ou clapet antiretour)* : dispositif séparatif autorisant un flux unidirectionnel de fluide (gaz ou liquide).

99. *Tierce partie* : personne ou entité financièrement et fonctionnellement indépendante des parties liées par une convention.

100. *Toxine* : molécule organique douée de propriétés toxiques capable de bloquer spécifiquement une fonction métabolique d'un être vivant, élaborée par des bactéries, des animaux ou des végétaux et ayant une affinité particulière pour un tissu.

101. *Traçabilité du produit ou du processus* : aptitude à retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit ou d'un processus au moyen d'informations et d'identifications enregistrées.

102. *Transport* : ensemble des opérations d'acheminement d'un produit entre un expéditeur identifié et un ou des destinataires identifiés. Ces opérations comprennent notamment :

- les modalités d'emballage /colisage ;
- les modalités d'identification et d'étiquetage ;
- les conditions permettant de garantir l'intégrité des produits ;
- la traçabilité ;
- les modalités et les contrôles à réception.

Le transport comprend aussi les modalités d'acheminement d'un produit entre une ou plusieurs entités situées sur un même site ou dans un même établissement.

103. *Vérification* : confirmation par des preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites.

104. *Validation* : établissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de fabrication, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, matériel, matière première, article de conditionnement ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés.

105. *Zone de confinement* : zone construite et utilisée (et équipée d'un système approprié de traitement et de filtration de l'air) de manière à éviter que l'environnement extérieur ne soit contaminé par des agents biologiques provenant de cette zone.

CHAPITRE 1^{er}

Management du risque

Le système de management du risque porte sur les activités menées dans l'installation et sur les activités annexes qui lui sont associées.

Les concepts de management du risque et de management de la qualité sont, dans ces bonnes pratiques, considérés séparément car la mise en place d'un système de management du risque est obligatoire.

1.1. – Principes du management du risque

Le management du risque regroupe l'ensemble des méthodes de gestion des dangers. Il inclut :

- l'identification des risques, qui est spécifique à chaque type d'établissement (laboratoire hospitalier, laboratoire de recherche dans le domaine humain ou animal, industrie...);
- l'évaluation des risques et des impacts sur la santé et l'environnement ;
- le développement de stratégies de maîtrise, de prévention et de contrôle des risques.

Le processus de management du risque concerne les risques en matière de sécurité et de sûreté biologiques. Il est adapté au contexte et comprend généralement six étapes :

A. – Une étape de communication et de consultation qui implique l'ensemble des parties prenantes.

B. – L'établissement du contexte qui permet de définir :

- B.1. Les paramètres externes, en prenant notamment en compte les objectifs et les préoccupations des parties prenantes externes ainsi que les obligations légales et réglementaires ;
- B.2. Les paramètres internes, notamment les aptitudes, en termes de ressources et de connaissances (capital, temps, personnels, processus, systèmes et technologies) et les systèmes d'information ;
- B.3. Les critères permettant d'évaluer l'importance du risque. Cette définition des critères de risque prend en compte l'ensemble des conséquences éventuelles, la méthode de détermination du niveau de risque, le niveau à partir duquel le risque devient acceptable, le niveau de risque nécessitant un traitement et la prise en compte des combinaisons de plusieurs risques en fonction de leur occurrence. L'établissement des critères d'acceptabilité du risque ainsi que leurs éventuelles modifications ou évolutions sont documentés. Ils sont validés par la personne en charge du management du risque.

C. – L'appréciation du risque qui comprend :

- C.1. L'identification des sources de risque externes et internes la plus exhaustive possible (risques pouvant affecter ou liés à l'installation, aux personnes, aux activités relatives aux micro-organismes ou toxines et activités connexes) ;
- C.2. L'analyse du risque détermine les conséquences et la vraisemblance des sources de risque. Elle tient compte de la gravité, de l'occurrence et lorsque cela est possible, de la détectabilité des dommages induits par la source de risque. Elle identifie également les risques croisés ;
- C.3. L'évaluation du risque détermine quels risques nécessitent un traitement, c'est-à-dire quand le niveau de risque ne satisfait pas les critères de risque « acceptable ».

D. – Le traitement du risque qui implique le choix et la mise en œuvre de stratégies de réduction et de maîtrise des risques. L'effet de ce traitement est évalué afin de s'assurer que les niveaux résiduels de risque sont acceptables. Dans le cas contraire, un nouveau traitement du risque suivi d'une évaluation de son effet est nécessaire jusqu'à ce que le niveau résiduel de risque corresponde aux critères d'acceptabilité.

E. – La surveillance et la revue périodique qui permettent d'analyser et de tirer les leçons des événements et changements, de détecter les changements dans le contexte interne et externe qui nécessitent une révision des traitements du risque, de s'assurer que les mesures de maîtrise et de traitement du risque sont efficaces aussi bien en théorie qu'en pratique et d'identifier les risques émergents.

F. – L'enregistrement du processus de management du risque qui sert de base à l'amélioration des méthodes, des outils et du processus.

1.2. Politique de management du risque

1.2.1. Le directeur de l'établissement est responsable de la mise en œuvre et du maintien d'un système de management du risque approprié, correctement appliqué et contrôlé, responsabilité qui découle notamment de son obligation générale de prévention des risques mentionnée à l'article L. 4121-1 du code du travail. A cette fin, il désigne une personne en charge du management du risque qui ne peut pas cumuler cette fonction avec celle de titulaire des autorisations prévues à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique.

1.2.2. La gestion de la sécurité et de la sûreté biologiques est intégrée au système de management du risque qui inclut la maîtrise de toutes les activités de production, de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, d'offre, de cession et d'acquisition des micro-organismes ou toxines.

1.2.3. La politique de management du risque est définie dans un engagement écrit, validé par le directeur de l'établissement et communiqué à l'ensemble du personnel concerné, dans lequel sont décrits les processus et les objectifs de sécurité et de sûreté biologiques à atteindre. Cet engagement ne se substitue pas au document unique d'évaluation des risques prévu à l'article R. 4121-1 du code du travail.

1.2.4. La réalisation des objectifs de sécurité et de sûreté biologiques engage la responsabilité du directeur de l'établissement et du titulaire de l'autorisation.

L'élaboration, la mise en œuvre et le suivi des mesures permettant la réalisation de cet engagement peuvent être confiés par le directeur d'établissement à une ou plusieurs personnes ayant une compétence adaptée à cette fonction.

1.2.5. La personne en charge du management du risque réfère au directeur de l'établissement qui prend les décisions relatives à la politique de management du risque en accord avec le responsable de l'installation et le ou les titulaires de l'autorisation.

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...) et actualisées périodiquement en relation avec l'évolution des activités et des connaissances scientifiques, médicales et techniques.

1.2.7. La gestion de la sécurité et de la sûreté biologiques peut aussi comprendre l'instauration d'un comité consultatif chargé d'aider la direction de l'établissement pour l'élaboration de la politique de prévention des risques, la définition des moyens, l'examen des protocoles de manipulation des micro-organismes ou toxines et l'arbitrage des conflits sur les questions de sécurité. S'il est mis en place, ce comité comprend au minimum :

- les représentants de la direction de l'établissement et des organismes utilisant l'installation ;
- la personne en charge de l'installation ;
- la personne en charge du management du risque ;
- le ou les titulaires de l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique ;
- le ou les représentants du personnel technique (personnel chargé de la maintenance de l'installation, personnel habilité par le ou les titulaires).

Il peut également comprendre en fonction du degré de confidentialité des informations :

- le ou les représentants du service de santé au travail ;
- le ou les représentants du comité d'hygiène et de sécurité ou du comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail.

La faculté de recourir à ce comité consultatif s'exerce sans préjudice des compétences dévolues au comité d'hygiène et de sécurité ou au comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail.

1.3. Management du risque en matière de sécurité biologique

Le management du risque en matière de sécurité biologique est une étape décisive pour le choix des mesures compensatoires nécessaires à la réalisation des opérations mettant en œuvre les micro-organismes ou toxines dans une installation, notamment le niveau de confinement et les équipements de protection. Ce chapitre s'applique sans préjudice des dispositions prévues aux articles L. 4121-1, L. 4421-1 et R. 4422-1 et suivants du code du travail. Concernant les organismes génétiquement modifiés, ce chapitre s'applique sans préjudice des dispositions prévues à l'article L. 531-2-1 du code de l'environnement.

Le management du risque en matière de sécurité biologique s'appuie notamment sur les informations concernant les risques intrinsèques aux micro-organismes (classification des agents biologiques pathogènes) ou toxines ou aux produits en contenant (classification des substances et préparations dangereuses) et sur d'autres facteurs liés aux opérations effectuées et aux techniques utilisées par le laboratoire ou l'installation. Il tient compte notamment :

- de la présence d'un hôte (vecteur, réservoir) ;
- du type d'activité envisagée (diagnostic, culture *in vitro*, inoculation à l'animal, production à grande échelle...) ;
- du volume et/ou de la concentration des micro-organismes ou toxines manipulés ;
- de la possibilité d'émission d'aérosols en cours de manipulation ;
- de toutes les opérations (modifications génétiques ou autres, quelque soit la technologie ou le procédé utilisé) pouvant entraîner une modification de la pathogénicité d'un micro-organisme, de la sensibilité de l'hôte ou de la toxicité d'une toxine ;
- de l'utilisation de radionucléides ;
- des mesures de prévention techniques existantes ;
- des possibilités de dispersion de la contamination en cas d'incident ou d'accident ;
- pour les toxines, de la dose létale ou dose incapacitante chez l'homme.

1.4. Management du risque en matière de sûreté biologique

Alors que le management du risque en matière de sécurité biologique concerne les aspects relatifs au confinement et aux pratiques opératoires pour empêcher l'exposition des personnes ou la dissémination des micro-organismes, le management du risque en matière de sûreté biologique consiste à identifier les vulnérabilités conduisant à la perte, au vol, au détournement de biens matériels ou immatériels sensibles ou à tout acte intentionnel de dissémination de micro-organismes ou de toxines.

Le management du risque en matière de sûreté biologique comprend :

1. Une évaluation des menaces (éléments déclencheurs de la vulnérabilité) et des cibles pouvant être visées.
2. Une évaluation de la vulnérabilité. Ce diagnostic initial permet notamment de collecter l'ensemble d'informations à prendre en considération pour l'évaluation des vulnérabilités, dont :
 - la configuration et la localisation géographique de l'établissement ;
 - les mesures de prévention existantes (plan particulier de protection, plan vigipirate) ;
 - la nature et la valeur des biens matériels et immatériels présents ;
 - le potentiel d'utilisation malveillante, de son groupe et de la quantité détenue de chaque micro-organisme ou toxine ;
 - la configuration du système d'information et son utilisation ;
 - les phases d'activité (maintenance, période de fermeture, activité restreinte...);
 - les flux humain, matériel et immatériel ;
 - la nature des activités (expérimentation animale, manipulation d'OGM, réalisation d'étude d'aérosolisation...);
 - l'existence d'installations alternatives pour mener les activités lorsqu'elles sont incluses dans un réseau national ou international (réseaux de diagnostic ou de vigilance).

1.5. Traitement du risque

Le traitement du risque implique la mise en place de mesures de gestion du risque adaptées au niveau de risque en matière de sécurité et de sûreté biologiques, tels qu'ils ont été définis précédemment. Il prévoit également la définition d'un plan d'urgence interne conforme au chapitre 8.

1.5.1. L'installation est dotée d'un système centralisé décrivant les mesures de gestion et de prévention du risque mises en place. Le périmètre d'application y est clairement défini. Ces mesures s'appliquent en permanence pour toute activité liée aux micro-organismes ou toxines, y compris lors des opérations de réception, de stockage, d'utilisation, de transfert et d'élimination du matériel biologique et toxique et des opérations de travaux ou de maintenance des installations. Elles sont réévaluées et mises à jour périodiquement ou à l'occasion d'évènements particuliers.

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 telles qu'elles sont établies par le système de management du risque de l'établissement. Le traitement des non-conformités inclut une analyse individuelle des incidents et non conformités et une analyse globale de l'ensemble des incidents et non conformités pour identifier des vulnérabilités communes. Il comprend également un suivi et une évaluation des actions correctives.

1.5.3. Les mesures de sécurité et de sûreté biologiques sont définies en fonction de l'évaluation du risque par la personne en charge du management du risque, en coordination avec la direction de l'établissement, le ou les titulaires de l'autorisation, la personne en charge de l'installation, les professionnels de la santé au travail et si nécessaire, avec les représentants des autorités de l'Etat au niveau départemental ou régional et, le cas échéant, le directeur général de l'Agence régionale de santé territorialement compétent.

1.5.4. Les mesures de sécurité et de sûreté biologiques tiennent compte des mesures de protection physique existantes, de la compétence et de la fiabilité du personnel, des interventions extérieures notamment pour les maintenances des installations et en particulier dans les cas d'incident technique, d'accident ou en situation d'urgence. 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. L'établissement est en mesure de communiquer aux autorités compétentes toutes les informations nécessaires à leur action dans les plus brefs délais.

1.6. Surveillance du processus de management du risque

1.6.1. La personne en charge du management du risque planifie et organise les audits internes et externes selon le calendrier fixé et approuvé par la direction de l'établissement.

1.6.2. Les audits sont réalisés par un personnel formé et qualifié à cette tâche, et si possible, indépendant de l'activité à auditer. L'audit n'est en aucun cas source de risque pour la sécurité et la sûreté biologiques.

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. La diffusion du compte rendu est restreinte aux personnes désignées par la personne en charge du management du risque.

1.6.4. Une procédure de notification aux responsables de l'installation en cas d'incident ou d'accident est établie. Une analyse rigoureuse des causes potentielles et des conséquences est menée. Lorsque l'incident ou l'accident est susceptible de porter atteinte à la sécurité ou à la sûreté biologique, les autorités compétentes sont informées sans délai selon la procédure établie.

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

Les changements visés dans ce chapitre concernent toute modification pouvant conduire à la perte de ligne de défense, notamment les changements de personne, de locaux, de matériel, d'environnement, de procédure, de consommables...

1.7.1. La personne en charge du management du risque définit un processus afin de maîtriser tout changement envisagé. Dès que la nécessité de réaliser un changement est identifiée, une évaluation du risque documentée est mise en œuvre pour déterminer si les modifications envisagées sont susceptibles d'influer sur le niveau de risque ou d'engendrer de nouveaux risques. Cette nouvelle évaluation est conforme au paragraphe 1.2.

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.

1.7.3. Le système de management du risque détermine la périodicité de revalidation. Lorsqu'aucun changement notable n'est intervenu au niveau du statut validé, un examen attestant que les installations, systèmes, équipements et procédés satisfont aux exigences prescrites tient lieu de revalidation.

1.8. Système documentaire

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 qui définit notamment :

- la manière dont les documents sont créés, validés, diffusés, modifiés, révisés ou archivés ainsi que les personnes autorisées à le faire ;
- la manière d'évaluer la prise de connaissance des documents ;
- les conditions de conservation et d'accès aux documents.

La dématérialisation des documents sous forme électronique est accompagnée de mesures garantissant leur intégrité et leur pérennité.

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.

1.8.3. Le personnel a accès à tous les documents nécessaires pour accomplir les tâches qui lui sont attribuées.

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.

CHAPITRE 2

Activités effectuées par des sous-traitants

Dès lors qu'un prestataire extérieur (l'« entreprise extérieure » au sens de l'article R. 4511-1 du code du travail) fait intervenir des travailleurs pour exécuter ou participer à l'exécution, dans un établissement donné (l'« entreprise utilisatrice » au sens de l'article R. 4511-1 du code du travail), d'une opération préalablement autorisée, les présentes règles de bonnes pratiques s'appliquent sans préjudice des dispositions du code du travail relatives aux travaux réalisés dans un établissement par une entreprise extérieure (articles R. 4511-1 à R. 4515-11 du code du travail).

2.1. Principes

2.1.1. Le recours à un prestataire extérieur à l'établissement fait l'objet d'un processus décisionnel impliquant les différents responsables, tendant à identifier et satisfaire les exigences de sécurité et de sûreté biologiques qui conditionnent les activités.

2.1.2. Toutes les activités liées aux micro-organismes ou toxines pouvant avoir une influence sur la sécurité ou la sûreté biologiques (maintenance, nettoyage, formation, prestations liées aux systèmes d'information, audit...) et confiées à un prestataire extérieur font l'objet d'un contrat, établi entre le donneur d'ordre et le sous-traitant en vue de fixer clairement les obligations de chaque partie et signé avant toute mise en œuvre. Ce contrat ne peut comporter de clauses dérogeant aux dispositions du code du travail relatives aux travaux réalisés dans un établissement par une entreprise extérieure, notamment s'agissant des obligations mises à la charge du chef de l'entreprise utilisatrice et du chef de l'entreprise extérieure.

2.2. Le donneur d'ordre

2.2.1. Le donneur d'ordre définit explicitement les prestations demandées et les contraintes liées, notamment, aux exigences de sécurité et de sûreté biologiques.

2.2.2. Le donneur d'ordre évalue la capacité du sous-traitant à réaliser correctement les prestations demandées. Il s'assure, par contrat, que les prestations demandées ne portent pas atteinte directement ou indirectement aux règles des bonnes pratiques.

2.2.3. Dans le cas où des activités portant sur des micro-organismes ou toxines doivent être sous-traitées, il appartient au donneur d'ordre de s'assurer de ce que le sous-traitant dispose des autorisations nécessaires aux opérations envisagées, préalablement à leur réalisation effective.

2.2.4. Le donneur d'ordre procure au sous-traitant toute l'information nécessaire à la réalisation des opérations sous contrat. Il s'assure que le sous-traitant est pleinement conscient des risques liés au travail demandé et qu'il dispose des moyens pour les maîtriser.

2.2.5. Le donneur d'ordre s'assure que les opérations de sous-traitance sont réalisées conformément aux dispositions contractuelles ainsi qu'aux dispositions législatives et réglementaires pertinentes en vigueur. Il respecte notamment les obligations mises à sa charge par les dispositions du code du travail relatives aux travaux réalisés dans un établissement par une entreprise extérieure lorsqu'il est chef d'entreprise utilisatrice.

2.3. Le sous-traitant

2.3.1. Le sous-traitant dispose d'un personnel possédant les qualifications et compétences requises par le donneur d'ordre et ne peut lui-même sous-traiter à une tierce partie des tâches qui lui sont confiées par contrat sans que le donneur d'ordre n'ait autorisé par écrit le recours à celle-ci. Il respecte notamment les obligations mises à sa charge par les dispositions du code du travail relatives aux travaux réalisés dans un établissement par une entreprise extérieure lorsqu'il est chef d'entreprise extérieure.

2.3.2. Le sous-traitant s'engage à :

- mettre à disposition les moyens humains, locaux et matériels adaptés à la prestation ;
- informer le donneur d'ordre de toute modification (locaux, matériels, méthodes, personnes...) des conditions d'exécution de son service et, le cas échéant, procéder aux démarches administratives nécessaires (déclaration, demande d'autorisation...);
- signaler au donneur d'ordre tout incident survenu pendant les opérations de sous-traitance ;
- respecter les règles de bonnes pratiques tendant à garantir la sécurité et la sûreté biologiques ;
- accepter les audits de son donneur d'ordre ;
- s'organiser de manière à ce qu'aucune activité simultanée n'affecte la qualité de la prestation ;
- enregistrer les opérations réalisées en vue d'assurer leur traçabilité.

2.4. Le contrat

2.4.1. Un contrat précisant les responsabilités respectives de chacun doit être établi entre le donneur d'ordre et le sous-traitant. Ce contrat ne peut comporter de clauses dérogeant aux responsabilités incombant respectivement aux chefs d'entreprises utilisatrices et aux chefs d'entreprises extérieures et définies par les dispositions du code du travail relatives aux travaux réalisés dans un établissement par une entreprise extérieure. Les aspects techniques du contrat doivent être convenus par des personnes compétentes possédant des connaissances appropriées en bonnes pratiques de sécurité et de sûreté biologiques.

2.4.2. Le contrat doit prévoir une disposition autorisant le donneur d'ordre à visiter les installations du sous-traitant.

2.4.3. Le sous-traitant doit admettre qu'il est soumis aux inspections des autorités compétentes.

2.4.4. Le contrat, ses annexes et tous les autres documents sont datés, signés, enregistrés, archivés et conservés conformément aux dispositions permettant à la fois leur confidentialité et leur consultation par les personnes autorisées.

CHAPITRE 3

Personnel

3.1. Généralités

3.1.1. Le directeur d'établissement est responsable des mesures relatives à la prévention du risque biologique et chimique (toxines), à la protection des personnes contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques conformément aux articles R. 4422-1 et suivants du code du travail et à l'exposition à des agents chimiques dangereux conformément aux articles R. 4412-11 et suivants du code du travail.

3.1.2. Le titulaire d'une autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique s'assure que :

- le personnel habilité pour contribuer, sous sa responsabilité, aux opérations faisant l'objet de l'autorisation est en nombre adapté et possède les compétences et les qualifications requises par l'arrêté mentionné au 2° de l'article R. 5139-20 du code de la santé publique ;
- ce personnel connaît et applique les règles de bonnes pratiques et de fonctionnement qui le concernent, et est informé des conséquences pouvant découler de la non-application de ces bonnes pratiques.

3.1.3. Le titulaire établit une liste actualisée des personnes pouvant avoir un accès aux micro-organismes et toxines ou aux informations les concernant et la tient à la disposition des autorités compétentes. Seules les personnes habilitées ont accès aux micro-organismes et toxines.

3.1.4. L'organigramme de l'établissement est établi, documenté et tenu à jour. Il met en évidence les postes à responsabilités, sans lacune ni double emploi. Les fonctions des membres du personnel qui occupent ces postes à responsabilités sont définies dans des « fiches de fonction » mises à jour et communiquées aux personnes concernées. Ces personnes sont investies de l'autorité nécessaire pour exercer leurs fonctions. Les fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants habilités et désignés de manière à assurer une permanence de fonction.

3.1.5. Les responsabilités conférées par la direction de l'établissement aux personnes en charge de l'installation et du management du risque sont définies sans ambiguïté.

3.1.6. Le titulaire de l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique peut faire partie du personnel de l'établissement, ou par convention mener des activités dans l'installation pour y effectuer les opérations dans les limites de l'autorisation qui lui a été délivrée.

3.1.7. Le directeur de l'établissement met à la disposition de la personne en charge de l'installation et du titulaire de l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique, sur la base d'une évaluation des risques, les moyens d'effectuer toute opération relative aux micro-organismes ou toxines, conformément aux présentes règles de bonnes pratiques.

3.1.8. Le titulaire de l'autorisation prévue à l'article R. 5139-1 du code de la santé publique s'engage par écrit à effectuer toute opération relative aux micro-organismes ou toxines, conformément aux présentes règles de bonnes pratiques et dans le respect de règles de fonctionnement définies par la direction de l'établissement.

3.1.9. La personne en charge de l'installation s'assure notamment :

- de la conformité aux exigences réglementaires en vigueur de la conception de l'installation, des équipements, des appareils ainsi que de tout autre système intégré à l'installation ;
- de la mise en œuvre des mesures de sécurité et de sûreté biologiques ainsi que des règles de bonnes pratiques applicables à ses activités. Il rend compte à la personne en charge du management du risque du respect de ces mesures ;
- de la réalisation de la formation initiale et continue relative à la sécurité et la sûreté biologiques requise pour le personnel ;
- d'être informée de toute anomalie, incident ou accident pouvant mettre ou mettant en danger la santé des personnes ainsi que la sécurité des installations et des produits ;
- du respect des procédures de suivi et de contrôle des installations, des équipements et des matériels ainsi que de la mise en œuvre des actions correctives et préventives.

3.2. Habilitation des personnes

3.2.1. Un processus d'habilitation du personnel qui conduit à une décision d'habilitation prise sur la base de l'évaluation du personnel aux tâches qui lui sont attribuées est mis en place et documenté.

3.2.2. Le programme détaillé des connaissances minimales à acquérir permettant d'établir l'habilitation du personnel est documenté. Ce document permet de définir les compléments de formation théorique et pratique nécessaires avant toute prise de fonction. Les critères et le parcours devant être respectés pour conduire à déclarer une personne habilitée sont également définis et documentés. L'aptitude ou l'absence de contre-indication établie par les services de santé au travail est une condition de l'habilitation.

3.2.3. Différents niveaux d'habilitation peuvent être définis en fonction notamment des activités, des situations ou de l'expérience professionnelle.

3.2.4. Les conditions de validité, de renouvellement, de retrait ou de suspension de l'habilitation sont définies et documentées.

3.3. Formation, qualification et gestion des compétences

La formation, qui comprend notamment les formations à la sécurité prévues par le code du travail, a pour objectifs de :

- fournir un enseignement adapté aux connaissances globales requises pour la compréhension et la maîtrise des techniques et des procédés utilisés pour tout le personnel, y compris le personnel remplaçant, le personnel nouvellement recruté ou de retour d'absence prolongée ;
- répondre aux besoins de qualification et d'actualisation des connaissances du personnel.

3.3.1. L'accès aux installations est interdit à toute personne non formée aux risques associés aux micro-organismes ou toxines et aux mesures de sécurité et de sûreté biologiques mises en place. Exceptionnellement, si cela s'avérait utile au fonctionnement, une information préalable est donnée à l'intervenant, notamment sur les moyens de protection individuelle mis à sa disposition. Cette personne est constamment accompagnée par une personne habilitée désignée par le responsable de l'installation.

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 :

a) Sur les risques biologiques ou chimiques (toxines), en application des dispositions des articles R. 4412-38, R. 4412-87 et R. 4425-6 du code du travail, qui portera notamment sur :

- les risques pour la santé et les prescriptions en matière d'hygiène ;
- les précautions à prendre pour éviter l'exposition ;
- le port et l'utilisation des équipements et des vêtements de protection individuelle ;
- les modalités de tri, de collecte, de stockage, de transport et d'élimination des déchets ;
- les mesures à prendre pour prévenir ou pallier les incidents ;
- la procédure à suivre en cas d'accident ;

b) Sur la sûreté biologique ;

c) Sur les présentes règles de bonnes pratiques ;

d) Sur les procédures de l'installation ;

e) Sur les tâches qui leur sont attribuées.

3.3.3. En plus de cette formation de base, le personnel travaillant avec des équipements ou matériels critiques dans l'installation reçoit au préalable une formation sur les spécificités de conception de l'installation et sur les aménagements critiques (définition et maintien du périmètre de confinement, gradient de pression entre les différentes zones, signaux d'alarmes en cas de panne...).

3.3.4. Un plan de formation continue est mis en place pour l'ensemble du personnel et approuvé par le responsable de l'installation en accord avec la personne en charge du management du risque. Le contenu et les attestations de présence sont archivés. La formation continue est assurée et son efficacité pratique périodiquement évaluée pour s'assurer que les procédures ont bien été comprises par tout le personnel et que les mesures seront appliquées en cas d'incident ou d'accident.

3.4. Suivi médical

L'établissement prend toutes les mesures concernant la santé des personnels conformément aux dispositions des articles R. 4412-44 et suivants et R. 4426-1 et suivants du code du travail, en coordination avec les services de santé au travail et si nécessaire avec le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail.

3.4.1. La visite médicale, obligatoire pour tout le personnel travaillant dans l'installation, doit permettre de s'assurer de ce que les personnes appelées à accéder aux installations sont médicalement aptes, sur le plan physique et psychique, à exercer leur activité professionnelle. Les programmes de surveillance médicale sont adaptés aux risques biologiques ou chimiques (toxines) et aux opérations effectuées dans l'installation.

3.4.2. Les conditions d'accès et d'intervention des personnes non suivies médicalement devant exceptionnellement pénétrer dans les zones de confinement sont définies et documentées.

3.5. Hygiène et sécurité du personnel

3.5.1. Les règles d'hygiène et de sécurité telles que prévues aux articles R. 4228-1 et suivants, R. 4424-4, R. 4412-20, R. 4412-72 (1^o) et R. 4424-5 du code du travail ainsi que les mesures prises pour leur application figurant dans le règlement intérieur de l'établissement sont adaptées aux activités sur les micro-organismes et toxines et sont documentées et portées à la connaissance du personnel concerné. Elles portent notamment sur :

- le comportement général du personnel dans les locaux de travail (interdiction de boire, manger, fumer...) et le comportement du personnel dans des locaux à atmosphère contrôlée ou dans des zones à risques ;
- les tenues professionnelles (tenue de base, tenue dans les zones d'atmosphère contrôlée, tenue dans les zones à risques, règles d'habillement) ;
- la conduite à tenir vis-à-vis d'une exposition accidentelle à un produit biologique ou toxique ;
- la propreté du matériel (gestion du matériel propre et sale) ;
- la gestion des déchets.

3.5.2. Les moyens de protection individuelle sont adaptés aux résultats de l'évaluation des risques et des voies de contamination des micro-organismes et toxines. Les règles d'hygiène et les séquences d'habillement et de déshabillage sont précisément définies dans des procédures et observées de façon stricte par toute personne appelée à pénétrer dans les installations. Un rappel de ces procédures, décrivant les conditions d'entrée et de sortie, est affiché à l'entrée et à la sortie de l'installation.

3.5.3. Il est interdit de sortir les moyens de protection individuelle des zones confinées sans que des mesures de décontamination leur soient appliquées.

3.5.4. Toute modification connue de l'état de santé d'une personne habilitée à pénétrer dans les installations (immunodéficience, femme enceinte...) est signalée par celle-ci aux services de santé au travail. La personne en charge de l'installation met à disposition du personnel l'information nécessaire afin que la déclaration puisse être réalisée sans délai.

CHAPITRE 4

Locaux, équipements et matériels

Les présentes dispositions s'appliquent sans préjudice des dispositions du livre deuxième de la quatrième partie du code du travail relatives aux dispositions applicables aux lieux de travail.

4.1. Généralités

4.1.1. Les locaux affectés aux activités portant sur les micro-organismes ou toxines inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et des produits en contenant, ainsi que les systèmes (système d'information, d'alarme...), les équipements et le matériel dont ils sont dotés, sont situés, conçus, construits, adaptés, agencés et entretenus de manière à assurer la sécurité et la sûreté biologiques et conformes aux dispositions du code du travail. Ils sont soumis aux qualifications requises prévues au point 4.3.

4.1.2. Lorsque le titulaire de l'autorisation effectue les opérations portant sur les micro-organismes ou toxines mentionnés à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique 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 dans l'application des présentes règles de bonnes pratiques.

4.1.3. Sans préjudice des règles du code du travail existantes en la matière, 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 de l'installation. Cette évaluation des risques est régulièrement revue pour vérifier si l'utilisation des locaux et des équipements reste pertinente au regard de l'évolution du contexte. Il est interdit d'utiliser les locaux dans lesquels sont menées des activités sur les micro-organismes ou toxines à d'autres fins que celles pour lesquelles ils ont été conçus et équipés.

4.1.4. Afin de minimiser les risques liés à l'utilisation de l'installation, 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.

4.1.5. Afin de prévenir une surexploitation de l'installation, sa capacité d'utilisation est documentée, dans les conditions normales et limites d'utilisation, notamment pour les critères suivants :

- le nombre de personnes pouvant intervenir simultanément dans l'installation ;
- le nombre d'analyses ou d'expériences effectuées et le matériel nécessaire à leur réalisation ;
- le matériel nécessaire au stockage ou à la conservation des micro-organismes ou toxines ;
- la quantité de déchets et d'effluents générées ;
- le temps d'exploitation des installations et des équipements critiques sans arrêt technique.

La personne en charge de l'installation met en place les indicateurs pour s'assurer que la capacité limite d'utilisation de l'installation n'est jamais dépassée.

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.

4.1.7. Les paramètres physiques de l'environnement comme l'éclairage, la température, l'hygrométrie, la pression et la ventilation sont définis de manière appropriée afin de ne pas affecter, directement ou indirectement, les opérations menées sur les micro-organismes ou toxines ni le bon fonctionnement de l'équipement et du matériel.

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. La procédure de maîtrise des changements et les enregistrements associés permettent de démontrer que les mesures prises garantissent la sécurité et la sûreté biologiques. La nécessité de réaliser de nouvelles qualifications ou validations, ainsi que la portée de celles-ci, est évaluée.

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. Tout changement concernant l'exploitation des locaux (conditions de nettoyage ou de décontamination...) est évalué afin de déterminer s'il est nécessaire de procéder à une revalidation.

4.1.10. Un programme de lutte préventif et curatif contre les vecteurs (rongeurs, insectes...) est mis en œuvre afin d'éviter toute dissémination de micro-organismes.

4.1.11. La personne en charge de l'installation tient à jour une liste des équipements, matériels et consommables critiques. Elle comporte notamment :

- les moyens de confinement primaires et secondaires ;
- les moyens de protection individuelle ;
- les moyens d'inactivation ;
- les moyens de décontamination ;
- les moyens de restriction d'accès.

4.2. Restriction d'accès aux installations

4.2.1. Les différentes pièces composant les installations sont clairement identifiées pour indiquer aux utilisateurs si des activités liées aux micro-organismes ou toxines y sont autorisées. La mise en place de restrictions d'accès supplémentaires pour ces pièces est laissée à l'appréciation de la personne responsable de l'installation ou de la personne en charge du management du risque.

4.2.2. La restriction des 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...).

4.2.3. Les mesures de restriction d'ouverture des différents accès sont compatibles avec les mesures de sécurité pour la sortie d'urgence.

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 sortie de gros matériel...) sont équipés d'un système pour tracer leur utilisation.

4.3. Qualification

Les systèmes désignés dans le présent chapitre sont constitués des locaux, équipements, matériels, procédés, produits et des systèmes d'information relatifs aux activités sur les micro-organismes ou toxines.

4.3.1. La démarche de qualification s'inscrit dans un processus documenté orienté vers la sécurité et la sûreté biologiques, sans préjudice des autres qualifications qui pourraient intervenir et qui pourraient avoir des objectifs différents. Les opérations de qualification sont réalisées en dehors de toute activité sur les micro-organismes ou toxines et n'engendrent pas de risque supplémentaire pour la sécurité et la sûreté biologiques.

4.3.2. Le processus de qualification a pour but de démontrer que l'installation, telle qu'elle est utilisée, constitue une mesure compensatoire efficace au danger que représentent les activités menées sur les micro-organismes ou toxines telles qu'elles ont été définies.

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.

4.3.5. 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.

4.3.6. Une fois établi, le plan directeur de qualification des systèmes est décliné pour déterminer et lister, tant pour les aspects de sécurité que de sûreté biologiques, les locaux, équipements, matériels, procédés, produits ou systèmes d'information à qualifier individuellement pour atteindre l'objectif global. Les méthodes d'essai et de qualification sont précisées et justifiées au regard des objectifs définis au paragraphe 4.3.5.

Si des qualifications préalables (de conception, d'installation, opérationnelle ou fonctionnelle) doivent être menées sur les différents composants des systèmes pour préparer les qualifications exigées, elles sont laissées à l'appréciation de la personne en charge du management du risque.

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.

Les méthodes d'essais utilisées pour ces différents paramètres sont celles des normes françaises (NF), européennes (EN) ou internationales (ISO) appropriées en cours. Le temps de renouvellement de l'air de chaque salle de la zone confinée et des sas ouvrant directement sur une zone confinée est calculé pour démontrer qu'il reste inférieur à cinq minutes. Le temps de séjour minimum dans les sas pour l'entrée et la sortie des personnes est adapté en conséquence et documenté dans les procédures d'accès correspondantes.

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.

La qualification des postes de sécurité microbiologique consiste à démontrer leur conformité aux critères de performance définis par la norme en vigueur et intègre *a minima* les résultats de performance :

- de la filtration de l'air extrait ;
- de débit à chaque bouche de soufflage et d'extraction ;
- et de pression différentielle avec la zone de confinement.

Lorsqu'ils sont utilisés pour assurer le confinement primaire, les dispositifs séparatifs comme les isolateurs font l'objet d'une qualification complémentaire visant à s'assurer que leur taux de fuite est conforme aux critères requis par la norme en vigueur.

4.3.9. La mise en œuvre des toxines fait l'objet d'une analyse du risque documentée pour déterminer les conditions de manipulation, et en particulier les mesures de confinement primaire. Les équipements retenus sont qualifiés selon les normes en vigueur, afin de démontrer que la protection du travailleur et de l'environnement est assurée. Le recours aux enceintes pour toxique à recirculation d'air filtré, également appelées « ETRAF », sorbonnes à recirculation d'air ou tout autre appareil composite est proscrit.

4.3.10. La qualification des alarmes vise à démontrer leurs performances (seuils de déclenchement, délais de réponse, niveaux des liquides...) en cas de mise en danger du travailleur ou de l'environnement.

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 micro-organismes 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 :

- qui reprend le plan directeur de qualification des systèmes ;
- qui établit la liste et la signature des personnes qui sont intervenues pour qualifier et leur champ d'action ;
- qui établit la liste des locaux, équipements, matériels, procédés ou produits qui ont fait l'objet d'une qualification et l'ordre dans lequel ils ont été qualifiés ;
- qui consigne pour chaque local, équipement, matériel, procédé ou produit son identification précise, les objectifs, les prérequis, le contexte et les méthodes mises en œuvre pour qualifier ;
- les critères d'acceptabilité de la qualification ;
- les résultats obtenus ;
- la conclusion de la qualification.

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. Ce rapport est tenu à la disposition de la personne en charge de l'installation. Sa diffusion et son archivage sont régis par les règles de sûreté biologique relatives à la protection des informations sur les micro-organismes et toxines.

4.3.13. L'utilisation d'un local, d'un équipement, d'un matériel, d'un produit ou d'un système d'information non qualifié ou d'un procédé non validé est interdite si le plan directeur de qualification des systèmes établit qu'il doit être qualifié ou validé.

4.3.14. La maîtrise du changement détermine la nécessité d'une requalification partielle ou totale des systèmes ainsi que leur périodicité.

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

Les présentes règles de bonnes pratiques s'appliquent sans préjudice des dispositions définies par l'arrêté prévu à l'article R. 4424-9 du code du travail.

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. Les locaux et les pratiques opératoires sont alors conformes aux exigences de confinement résultant de l'analyse du risque qui prend en compte l'ensemble des micro-organismes.

4.4.2. Lorsque l'établissement effectue des opérations mettant en œuvre des toxines, les mesures de prévention sont définies en tenant compte des caractères de dangerosité (forme de la toxine, voie de transmission, dose létale, dose incapacitante, disponibilité d'un vaccin ou d'une antitoxine).

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.

4.4.4. Les surfaces intérieures des locaux doivent être rigides, lisses, non absorbantes, non poreuses, exemptes de fissure et adaptées au nettoyage et à la désinfection des surfaces par voie aérienne par des produits utilisés dans des protocoles validés.

4.4.5. Dans la mesure du possible, les canalisations, les appareils d'éclairage, les conduites de ventilation et les autres équipements sont conçus et situés de façon à éviter les recoins difficiles à nettoyer et à décontaminer. Il convient de favoriser l'implantation des parties techniques des équipements à l'extérieur des zones confinées pour faciliter leur entretien.

4.4.6. Les canalisations d'évacuation des effluents liquides doivent être de taille convenable et être munies de systèmes antiretour. Les canalisations ouvertes sont interdites.

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.

4.4.8. Les opérations sur les micro-organismes ou toxines susceptibles de générer des contaminants aéroportés, des projections ou des renversements sont réalisées dans un système de confinement primaire adapté, facile à nettoyer et à décontaminer.

4.4.9. Les zones de réception des micro-organismes ou toxines sont adaptées et équipées de façon à respecter le niveau de confinement requis et permettre, si nécessaire, le nettoyage et la décontamination de tout le matériel utilisé.

4.5. SDAT de niveau de confinement 3 ou 4

Les installations de niveau de confinement 3 ou 4 sont conformes aux exigences définies au point 4.4 des locaux dédiés aux activités techniques auxquelles s'ajoutent les exigences ci-dessous.

4.5.1. Les limites précises du confinement sont documentées afin de visualiser la position de la barrière séparative entre les zones confinées et non confinées.

Sur la base de ces données, un plan de qualification et de contrôles réguliers est établi afin de s'assurer que les locaux et équipements sont conformes aux critères de niveaux de confinement requis pour les activités menées.

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.

4.5.4. Toutes les zones confinées, y compris les sas ouvrant directement sur une zone confinée, sont en pression négative par rapport aux zones voisines non confinées. Des valeurs de consigne des pressions différentielles et des débits de ventilation pour chacun des sas et des SDAT sont définies afin d'assurer l'épuration de l'air et le confinement. Un système de lecture de la pression différentielle permet aux opérateurs de vérifier, avant de pénétrer dans l'installation, que la valeur de pression différentielle de chaque salle est conforme. Un système d'alarme permet de détecter tout changement anormal de la pression de l'air par rapport aux valeurs seuils déterminées et son efficacité est testée périodiquement.

4.5.5. Chaque accès aux SDAT est réalisé par un sas muni d'un système automatique de blocage alterné pour l'ouverture des portes, empêchant leur ouverture simultanée. Si un même sas est utilisé pour l'entrée et pour la sortie des personnes, il existe une mesure de restriction pour empêcher le croisement des entrants et des sortants.

4.5.6. L'aménagement du sas permet la séparation des tenues extérieures de celles utilisées dans les SDAT. Après utilisation, les moyens de protection individuelle à usage unique sont considérés comme des déchets. En attente d'inactivation, ils sont stockés dans une zone en dépression.

4.5.7. Les SDAT disposent :

- de fenêtres hermétiquement closes et résistantes aux chocs ;
- d'au moins un poste de sécurité microbiologique ou un système démontrant un niveau de protection équivalent pour le travailleur et l'environnement. Toute manipulation est effectuée dans ce système de confinement primaire. Cependant, s'il est nécessaire d'effectuer des opérations en dehors de ce système de confinement primaire, des moyens adaptés résultant de l'analyse du risque et renforçant le confinement secondaire et les moyens de protection individuelle sont utilisés pour compenser l'absence de confinement primaire ;
- d'un autoclave à double entrée formant sas, utilisé pour la décontamination des déchets solides et éventuellement liquides. L'utilisation d'un autoclave situé à l'extérieur (discontinu avec la zone de confinement) est interdite. A titre dérogatoire, pour les SDAT dans lesquelles ne sont pas mis en œuvre des micro-organismes inscrits à l'annexe I de la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique, l'utilisation en routine d'un autoclave dans les termes énoncés dans l'arrêté mentionné à l'article R. 4424-9 du code du travail (c'est-à-dire un autoclave situé à proximité immédiate, avec mise en place de procédures validées permettant le transfert vers un autoclave extérieur au local, conférant la même protection et contrôlés dans leur déroulement) est autorisée ;
- d'un système d'alarme en cas de coupure de l'alimentation électrique relié à une astreinte.

4.5.8. Les effluents et les eaux de lavage sortant des sas en dépression et des SDAT sont inactivés par des méthodes validées.

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.

4.6.2. Les locaux dédiés à la maintenance et à l'entretien des matériels et équipements sont isolés des locaux dédiés aux activités techniques, sauf justification explicite.

Si des pièces détachées, des outils ou des appareils sont conservés dans une SDAT, leur stockage et leur utilisation ne constituent en aucun cas une source de dissémination de micro-organismes ou toxines et n'induisent pas un risque de contamination des personnes.

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.

4.7.2. Les matériels et les produits de nettoyage et de décontamination sont choisis, préparés, stockés, utilisés et éliminés de façon à ne pas être eux-mêmes une source de contamination et à garantir leur efficacité.

4.7.3. Lorsqu'ils sont critiques pour la sécurité ou la sûreté biologiques, les équipements, le matériel et les consommables, y compris les produits de nettoyage et de décontamination, nécessaires à l'activité font l'objet d'une expression de besoin sous la forme de critères précis et exhaustifs permettant de définir les contrôles de conformité à réception.

4.7.4. Une procédure définit les conditions de réception, de contrôle et de stockage des équipements, matériels, consommables et produits critiques.

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.

4.7.8. L'équipement ou le matériel défectueux est retiré des locaux dédiés aux activités techniques après sa décontamination ou au moins clairement étiqueté défectueux jusqu'à son retrait. Une procédure documentée est établie pour définir un mode de fonctionnement dégradé en cas d'indisponibilité d'un équipement, matériel, consommable ou produit critique.

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.

CHAPITRE V

Gestion des micro-organismes ou toxines**5.1. Règles de fonctionnement**

Les opérations réalisées avec des micro-organismes ou toxines correspondent strictement aux autorisations délivrées.

Lorsque le ou les titulaires de l'autorisation sont extérieurs à l'établissement, le directeur de l'établissement s'assure par contrat avec le ou les titulaires de l'autorisation, que les opérations relatives aux micro-organismes ou toxines effectuées dans son établissement sont conformes aux présentes règles de bonnes pratiques.

Pour la mise en œuvre des micro-organismes ou toxines, les opérations faisant l'objet de dispositions particulières sont :

- la réception ;
- l'emploi, la production et la fabrication ;
- la détention ;
- l'expédition ;
- la destruction.

5.1.1. Réception

5.1.1.1. Une procédure documentée définit les modalités de réception du matériel biologique ou toxique (souches de micro-organismes, toxines, échantillons, prélèvements...).

5.1.1.2. Tout micro-organisme ou toxine reçu fait l'objet en premier lieu d'une réception administrative qui vérifie notamment :

- la présence d'une autorisation (acquisition, importation...);
- le nom et les coordonnées de l'expéditeur ;
- le nom et l'adresse du destinataire ;
- l'identification ou la description du produit ;
- la quantité ;
- l'origine du matériel biologique ou toxique (pays d'origine, fournisseur, autre laboratoire...);
- l'intégrité du conditionnement extérieur.

Une procédure documentée définit la conduite à tenir quand les critères de réception ne sont pas satisfaits.

5.1.1.3. Dès leur livraison, des mesures de sûreté notamment contre la perte, le vol ou le détournement sont prises.

5.1.1.4. Une procédure documentée pour la réception et le stockage des colis non identifiés ou suspects est mise en place. Elle tient compte notamment de la volonté d'un acte malveillant visant l'installation ou le personnel.

5.1.1.5. Tous les colis contenant du matériel biologique à risque infectieux identifié ou supposé sont ouverts en zone de confinement. 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.

5.1.1.6. Après déconditionnement, toute acquisition de micro-organisme ou toxine est inscrite dans le registre visé à l'article R. 5139-17 du code de la santé publique et l'état des stocks mentionné à l'article R. 5139-14 du code de la santé publique est mis à jour. La réception de micro-organisme ou toxine est alors confirmée à son expéditeur.

5.1.2. Emploi, production et fabrication

5.1.2.1. Le choix des conditions de confinement (primaire et secondaire) et des moyens de protection individuelle est fonction de la dangerosité des micro-organismes ou toxines manipulés ou susceptibles de l'être, de la quantité manipulée, de l'opération effectuée et de sa capacité à générer notamment des aérosols.

5.1.2.2. Les mesures de protection collective sont systématiquement à privilégier par rapport aux mesures de protection individuelle. Ainsi, les opérations de mise en œuvre (fabrication, production, emploi, incubation...) des micro-organismes sont, autant que cela est possible, réalisées en confinement primaire. Dans le cas contraire, s'il est nécessaire d'effectuer des opérations en dehors d'un confinement primaire, des moyens adaptés visant à renforcer le confinement secondaire et les moyens de protection individuelle sont utilisés pour compenser l'absence de confinement primaire. Le choix de ces moyens est justifié et documenté.

5.1.2.3. Les mesures de sûreté telles que la restriction d'accès, le suivi des micro-organismes ou toxines utilisées (leur localisation, les quantités employées) s'appliquent lors de leur mise en œuvre (fabrication, production, emploi...).

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. Les opérateurs sont formés à ces opérations.

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 micro-organismes ou toxines 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 micro-organisme ;
- une barrière de protection générale contre le vol et contre toute personne accédant sans autorisation aux installations et aux micro-organismes ou toxines.

5.1.3.2. Les méthodes de conservation ainsi que l'organisation du stockage sont adaptées afin de minimiser les risques d'incident ou d'accident.

5.1.3.3. Les micro-organismes ou toxines stockés ou conservés sont correctement identifiés. Les récipients portent un marquage clair et permanent permettant de retrouver toutes les informations relatives au contenu, notamment l'identification ou la description du produit et la quantité ou le volume.

Des informations complémentaires sont accessibles, telles que :

- le nom du titulaire et l'autorisation associée ;
- la source, substrat ou hôte à partir duquel le micro-organisme ou la toxine a été isolé ou obtenu ;
- les quantités ou volumes utilisés ;
- les données recueillies lors de la réception administrative ;
- les noms des personnes et/ou des protocoles ayant utilisé le produit.

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. *Expédition*

5.1.4.1. Le titulaire d'autorisation s'assure que toute expédition de micro-organisme ou toxine fait l'objet d'une autorisation spécifique (cession, offre, exportation...) délivrée préalablement à leur expédition. La personne en charge de l'installation est tenue informée des opérations en cours.

5.1.4.2. Une procédure documentée définit les modalités d'expédition, de colisage et de marquage du matériel biologique ou toxique (souches de micro-organismes, toxines, échantillons, prélèvements...).

5.1.4.3. Les opérations de cession ou d'offre de micro-organismes ou toxines sont inscrites dans le registre visé à l'article R. 5139-17 du code de la santé publique.

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.

5.1.4.5. Le titulaire doit s'assurer par tous les moyens qui sont mis à disposition que les produits ont été remis à leur destinataire. Un suivi des expéditions par retour de bordereau ou par tout autre moyen permettant de s'assurer que le micro-organisme ou la toxine a bien été remis au destinataire identifié est mis en place afin d'assurer une traçabilité complète.

5.1.4.6. En cas d'exportation, le titulaire vérifie avant envoi qu'il existe des modalités spécifiques aux micro-organismes ou toxines requises par la réglementation du pays destinataire.

5.2. **Gestion des déchets**

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

5.2.2. Dans les salles dédiées aux activités techniques, 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 la santé publique.

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. Le ramassage et l'élimination des déchets suivent un circuit permettant à l'établissement de justifier de la quantité, de la date et du lieu de mise en destruction par un prestataire agréé. 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. **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 micro-organismes ou toxines enregistrent, gèrent et conservent les données associées à toutes les opérations effectuées, sous la responsabilité du directeur de l'établissement.

5.3.1.2. Le directeur de l'établissement ou la personne à qui il aura délégué cette responsabilité met à la disposition du ou des titulaires d'autorisation un système de gestion des données relatives à tous les produits contenant des micro-organismes ou toxines.

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 :

- que le personnel intervenant de cet organisme est soumis aux règles du secret professionnel ;
- que les moyens nécessaires sont mis en œuvre pour assurer la protection et la confidentialité des données ;
- que chaque intervention effectuée sur place ou à distance par télémaintenance est réalisée, à la demande de la personne en charge du système d'information, par du personnel habilité. Un document identifiant l'intervenant et récapitulant les opérations effectuées est adressé à la personne en charge du système d'information et au titulaire de l'autorisation.

5.3.2. Système de gestion des données relatives aux micro-organismes ou toxines

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 micro-organisme ou toxine 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.

5.3.2.2. Le système permet de disposer en permanence des informations précises sur chaque micro-organisme ou toxine, détenu ou utilisé, l'endroit où ce produit est conservé ainsi que la ou les personnes qui ont eu accès à ce produit ou aux informations le concernant.

5.3.2.3. Les personnes habilitées à administrer ou utiliser le système d'enregistrement des données reçoivent une formation appropriée à leur domaine de responsabilité portant notamment sur les enjeux de sûreté biologique.

5.3.2.4. Lorsqu'un système informatique est utilisé, le matériel est installé dans un lieu sécurisé dont l'accès est limité et contrôlé.

5.3.3. Sécurisation des données

5.3.3.1. L'évaluation du risque permet d'identifier les données à protéger pour éviter la perte, le vol ou le détournement des micro-organismes ou toxines.

5.3.3.2. Les données qui pourraient être utilisées pour faciliter la perte, le vol ou le détournement de micro-organismes ou toxines font l'objet de mesures destinées à les protéger.

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.

5.3.3.5. Une procédure documentée pour l'octroi, la modification ou le retrait des droits d'accès est établie.

5.3.3.6. Les données sont protégées par des moyens physiques et/ou électroniques contre les dommages accidentels ou volontaires pouvant occasionner leur perte ou leur destruction. 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.

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.

CHAPITRE 6

Transport des micro-organismes ou toxines

Ces règles de bonnes pratiques s'appliquent sans préjudice de la réglementation relative au transport des marchandises dangereuses.

6.1. Principes

6.1.1. Ces règles de bonnes pratiques ont pour objet la mise en place de règles destinées à garantir le confinement et la sûreté des produits transportés. 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.

Elles recouvrent les règles applicables au conditionnement, à l’acheminement et à la réception des produits.

6.1.2. L’autorisation de transport, délivrée par le directeur général de l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, est composée de trois exemplaires : un exemplaire est conservé par le titulaire expéditeur, deux exemplaires accompagnent le colis, l’un deux est visé et retourné par le titulaire acquéreur à l’agence.

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^o) du code de la santé publique.

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 internationales et nationales en vigueur relatives au transport des marchandises dangereuses.

6.2. Conditionnement

6.2.1. L’expéditeur est responsable de l’emballage des produits contenant des micro-organismes ou toxines. Ceux-ci sont conditionnés et emballés par un personnel désigné et selon une procédure définie en conformité aux dispositions internationales et nationales en vigueur relatives à l’emballage des marchandises dangereuses.

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

Le transport des micro-organismes ou toxines inscrits sur la liste prévue à l’article L. 5139-1 du code de la santé publique est effectué uniquement par des véhicules conformes aux dispositions internationales et nationales en vigueur relative au transport des marchandises dangereuses par voie terrestre. Le transport de ces micro-organismes et toxines est interdit dans les transports en commun de personnes. Cet acheminement s’effectue directement entre deux sites sans rupture de charge.

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 et prévoit une surveillance permanente du colis lors des arrêts durant l’acheminement.

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 micro-organismes ou toxines transportés et leur arrivée à la destination.

6.4. Expédition-réception

6.4.1. L’expédition des micro-organismes ou toxines est réalisée selon des procédures documentées qui prévoient notamment de s’assurer avant tout envoi :

- que les autorisations nécessaires ont bien été obtenues ;
- vers un pays étranger, que le destinataire est titulaire des autorisations requises par les autorités de son pays ;
- de la fiabilité de l’identité et des coordonnées 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 personne désignée.

6.4.2. Le destinataire vérifie l’intégrité de l’emballage extérieur ainsi que la provenance du ou des produits conformément aux instructions établies (procédure de réception des colis). A l’issue de cette vérification, il accepte le colis.

Lors d’une deuxième étape, il vérifie la conformité du ou des produits après ouverture du colis dans des locaux adaptés, dans le respect des exigences de protection des personnes et de l’environnement. Cette conformité concerne la forme, l’étiquetage et les quantités reçues conformément aux documents accompagnant le colis. Il accuse réception à l’expéditeur dans les plus courts délais.

CHAPITRE 7

Exigences spécifiques

7.1. Utilisation d’animaux vertébrés pour l’expérimentation

L’animal délibérément infecté ou exposé à un micro-organisme, utilisé à des fins de recherche ou de diagnostic est une source potentielle d’amplification, de modification de la pathogénicité, de dissémination et de contamination, actif et non conscient de son caractère infectieux.

Sans préjudice des dispositions des articles R. 214-87 et suivants du code rural et de la pêche maritime ainsi que de la réglementation relative à la protection et au bien-être des animaux, les règles de bonnes pratiques décrites dans la présente section, s'appliquent à l'ensemble des établissements dans lesquels sont effectuées des opérations d'expérimentation animale avec un micro-organisme, ou avec une toxine lorsque cela est précisé.

7.1.1. Généralités

7.1.1.1. Des mesures appropriées sont mises en place pour éviter que des animaux infectés ou exposés aux micro-organismes ne s'échappent des systèmes d'hébergement et des SDAT.

7.1.1.2. La détermination des mesures de prévention de la dissémination des micro-organismes et du niveau de confinement à mettre en œuvre dans ces locaux tient compte notamment des caractéristiques de l'animal (taille, comportement, spécificités biologiques vis-à-vis du micro-organisme...) et des opérations effectuées (hébergement, expérimentation, autopsie...). Une attention particulière est portée à la manipulation d'animaux transgéniques rendus sensibles aux infections provoquées par des micro-organismes.

7.1.1.3. La présence des animaux qui ne sont pas en rapport direct avec les expérimentations concernant des agents pathogènes n'est pas autorisée dans les SDAT.

7.1.1.4. Les animaux inoculés sont marqués par un système permettant leur identification permanente (tatouage, bague, micro puce...) jusqu'à l'inactivation du micro-organisme ou de la toxine.

7.1.1.5. Afin de limiter les sources de contamination, tous les animaux inoculés et/ou exposés à des micro-organismes ou toxines sont euthanasiés en fin de protocole expérimental et éliminés conformément aux exigences spécifiques de l'établissement concernant l'élimination des déchets.

7.1.1.6. Des dispositions sont prises pour que les personnes susceptibles d'entrer dans les SDAT et qui n'ont pas de rôle dans l'expérimentation ou l'hébergement des animaux, n'entrent pas en contact avec les animaux infectés.

7.1.2. Locaux et équipements

7.1.2.1. Les salles d'hébergement des animaux infectés et/ou exposés à des micro-organismes sont considérées comme des SDAT au même titre que les salles d'expérimentation.

7.1.2.2. La conception des locaux, des équipements, l'éclairage, la température, le bruit, l'humidité et la ventilation est adaptée pour assurer en priorité le confinement et la protection des travailleurs tout en tenant compte du bien-être des animaux.

7.1.2.3. Les locaux utilisés pour l'hébergement et les expérimentations animales, y compris l'autopsie et la chirurgie, concernant les micro-organismes sont dédiés et séparés des autres locaux. Dans le cas où cela s'avère impossible, des mesures compensatoires sont mises en place pour obtenir une séparation physique permanente des animaux connus pour être ou suspects d'être biologiquement dangereux.

7.1.2.4. Une fenêtre d'observation ou un système équivalent permet de voir les animaux infectés avant l'entrée du personnel.

7.1.2.5. La disposition des locaux et des systèmes d'hébergement ainsi que leur organisation permettent la séparation physique des animaux lorsqu'ils sont infectés par des micro-organismes différents. Toute exception à cette règle doit être justifiée par les besoins de l'expérimentation et documentée.

7.1.3. Systèmes de confinement des animaux infectés

7.1.3.1. Hébergement :

Le système d'hébergement des animaux constitue un des éléments du confinement primaire des micro-organismes. Du fait de la taille des animaux, si un confinement primaire ne peut être utilisé, des mesures compensatoires adaptées sont mises en place pour réduire le risque d'exposition des personnes à un niveau acceptable et notamment des mesures conformes aux modalités prévues au paragraphe 4.5.7.

Tous les renseignements nécessaires à une identification correcte (espèce, nombre...) des animaux et des micro-organismes ou toxines utilisés figurent sur les dispositifs d'hébergement ainsi que le nom du responsable de l'expérimentation.

7.1.3.2. Expérimentation, autopsie et chirurgie :

La zone d'expérimentation est préférentiellement localisée à proximité de la zone d'hébergement. Les modalités de transfert des animaux entre les zones d'hébergement et d'expérimentation sont documentées et permettent de maintenir le même niveau de sécurité et de sûreté biologiques lors des opérations de transfert.

Les pratiques opératoires relatives à l'expérimentation, l'autopsie et la chirurgie font l'objet de mesures particulières destinées à maîtriser le risque très élevé lié à ces manipulations. Dès que cela est possible, notamment lorsque la taille et le comportement de l'animal le permettent, ces opérations sont effectuées à l'aide d'équipements permettant de maintenir le confinement primaire (PSM, isolateur ou autre système).

7.1.4. Documentation spécifique

7.1.4.1. Des procédures écrites spécifiques pour toutes les étapes critiques de l'expérimentation sont établies en rapport avec l'animal et les micro-organismes, les toxines ou les produits en contenant employés. Elles comprennent notamment les procédures définissant les moyens de prévention des risques de contamination des opérateurs et de dissémination adaptés à chaque micro-organisme ou toxine utilisé, telles que les procédures de

changement de cages, d'élimination des litières et des carcasses des animaux morts, d'élimination et de décontamination du petit matériel, de nettoyage et de décontamination des locaux et des dispositifs d'hébergement, d'expérimentation et d'autopsie.

7.1.4.2. Chaque manipulation sur l'animal infecté ou exposé est enregistrée de telle sorte que l'historique de l'expérimentation puisse être reconstitué. Les enregistrements qui retracent le statut sanitaire des animaux, les opérations effectuées mettant en œuvre un micro-organisme, la conservation de produits issus de l'expérimentation et l'élimination des carcasses des animaux infectés sont rendus disponibles.

7.1.4.3. Les données relatives aux animaux, aux micro-organismes ou toxines ou aux produits en contenant ayant servi à l'infection ou à l'intoxication ainsi que la dose inoculée à chaque animal sont enregistrées. Dans tous les cas, le dossier relatif à chaque expérimentation comprend la quantité de micro-organisme ou de toxine utilisée, le nombre d'animaux infectés ou intoxiqués, ainsi que la nature et la quantité des produits et des déchets issus de l'expérimentation conformément aux exigences de sûreté biologique.

7.1.5. *Transfert des animaux infectés*

Les opérations nécessitant la sortie des animaux des SDAT ne s'effectuent que s'il n'existe pas d'autre moyen pour transporter les matières infectieuses ou si le protocole expérimental le nécessite. A aucun moment il ne doit y avoir rupture du confinement préconisé. Les mesures de confinement lors du transfert sont au moins équivalentes à celles de l'hébergement. La résistance du système de confinement en cas d'accident est évaluée préalablement au transfert.

7.1.6. *Déchets*

7.1.6.1. Le stockage intermédiaire des cadavres et des déchets d'animaux contaminés par des micro-organismes ou toxines est réalisé dans des conditions d'hygiène qui garantissent la non-prolifération des micro-organismes et la non-dissémination des micro-organismes ou toxines.

7.1.6.2. Les carcasses des animaux contaminés par les micro-organismes ou toxines sont concernées par les mêmes exigences de traçabilité et de sûreté biologique que les micro-organismes ou toxines.

7.2. **Utilisation des animaux invertébrés pour l'expérimentation (cas notamment des arthropodes)**

Les arthropodes sont également utilisés pour l'expérimentation utilisant des micro-organismes, des toxines ou des produits en contenant en particulier pour reproduire des cycles parasitaires. Les règles de bonnes pratiques décrites dans la présente section s'appliquent à l'ensemble des établissements dans lesquels sont effectuées des opérations sur les arthropodes avec un micro-organisme, ou avec une toxine lorsque cela est précisé.

7.2.1. *Généralités*

7.2.1.1. Des mesures appropriées sont mises en place pour empêcher que des arthropodes ne s'échappent des systèmes d'hébergement et des SDAT.

7.2.1.2. Des moyens de contrôle et de numération adaptés sont mis en place pour permettre la traçabilité des formes larvaires et des formes adultes des arthropodes.

7.2.1.3. Afin de limiter les sources de contamination, les arthropodes sont euthanasiés et éliminés à la fin de l'expérimentation. Si les œufs d'arthropodes infectés ou exposés aux micro-organismes sont utilisés pour un nouvel élevage, ceux-ci sont considérés comme infectés.

7.2.1.4. Sont considérés comme infectés les animaux au contact des arthropodes infectés ou exposés aux micro-organismes. Les animaux qui ne sont pas nécessaires à l'alimentation naturelle des arthropodes ne leur sont pas accessibles. Par mesure de précaution, les animaux servant à l'alimentation naturelle (utilisation d'animaux vivants) des arthropodes sont protégés des arthropodes qui auraient pu éventuellement s'échapper.

7.2.1.5. Des dispositions sont prises pour que les personnes susceptibles d'entrer dans les SDAT et qui n'ont pas de rôle dans l'expérimentation ou l'hébergement des arthropodes, n'entrent pas en contact avec les arthropodes.

7.2.2. *Locaux et équipement*

7.2.2.1. Les salles dans lesquelles sont hébergés ou manipulés des arthropodes infectés ou exposés aux micro-organismes sont considérées comme des SDAT au même titre que les salles d'expérimentation et sont séparées des autres salles. Des mesures sont mises en place pour s'assurer que leurs portes ne restent pas ouvertes.

7.2.2.2. La conception des locaux, des équipements, l'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation est adaptée pour assurer le confinement, la protection des travailleurs et empêcher la fuite des arthropodes.

7.2.2.3. Les salles où sont hébergés et manipulés les arthropodes sont dédiées à ces activités et clairement identifiées et signalées.

7.2.2.4. Les systèmes d'hébergement sont conçus de manière à permettre la séparation des espèces ainsi que la séparation des arthropodes infectés par des micro-organismes différents. Toute exception à cette règle doit être justifiée par les besoins de l'expérimentation et documentée.

7.2.2.5. Des pièges (pièges à lumière, rideaux...) sont disposés dans les pièces où sont présents les arthropodes et dans le sas permettant d'y accéder pour empêcher notamment l'évasion des arthropodes et en particulier des insectes volants. Les équipements de ces pièces sont réduits au minimum afin de limiter les endroits où les arthropodes pourraient se dissimuler.

7.2.2.6. Si les pièces où sont présents les arthropodes sont équipées de conduite d'aspiration (système de vide), celles-ci sont équipées de barrières filtrantes empêchant toute fuite des arthropodes. Si ces pièces sont munies d'un système de collecte des effluents, celles-ci sont munies d'un système empêchant la fuite des arthropodes.

7.2.2.7. Les locaux où sont présents les arthropodes sont équipés d'un système de diffusion se déclenchant depuis l'extérieur permettant l'élimination des arthropodes en cas d'urgence. Ce système est compatible avec les systèmes de ventilation et son efficacité est validée.

7.2.3. *Système de confinement des arthropodes*

7.2.3.1. L'ensemble des manipulations avec des arthropodes s'effectue dans la mesure du possible dans un système de confinement dédié. Ce système est alors adapté à l'espèce d'arthropode utilisée pour l'expérimentation et ne génère pas de risque supplémentaire pour l'expérimentateur.

7.2.3.2. Les arthropodes sont hébergés de manière à éviter toute fuite lors de l'introduction ou du retrait de ceux-ci. L'espèce, le nombre d'arthropodes ainsi que le nom du responsable de l'expérimentation et le micro-organisme ou la toxine utilisés sont indiqués sur chaque système d'hébergement.

7.2.3.3. Toute manipulation d'arthropodes fait l'objet d'une analyse du risque pour la mise en œuvre d'un confinement adapté.

7.2.4. *Personnel*

L'accès aux salles où sont présents les arthropodes est restreint aux seules personnes habilitées à y pénétrer. Toutes les personnes y travaillant reçoivent une formation préalable appropriée aux arthropodes hébergés et aux mesures d'hygiène adaptées. Ces personnes sont formées pour répondre aux situations d'urgence résultant de la libération accidentelle des arthropodes.

7.2.5. *Documentation spécifique*

7.2.5.1. Des procédures écrites spécifiques sont établies pour toutes les étapes critiques de l'expérimentation, en relation avec les arthropodes utilisés et les résultats de l'analyse du risque.

En particulier, il convient de mettre en place des procédures :

- adaptées définissant les moyens de prévention des risques liés à la fuite des arthropodes et à la formation d'aérosol ;
- définissant la conduite à tenir en cas d'échappement des arthropodes de leur système d'hébergement ;
- définissant la conduite à tenir et les personnes à prévenir en cas de piqûre par un arthropode ;
- spécifiques pour garantir, la sécurité pour le manipulateur et l'environnement lors de l'alimentation des arthropodes par repas artificiel ou naturel.

7.2.5.2. Avant leur mise en œuvre, les protocoles expérimentaux sont testés en utilisant des arthropodes non infectés afin d'identifier les points critiques. L'ensemble de ces tests fait l'objet de procédures et d'enregistrements documentés.

7.2.5.3. Les données relatives aux arthropodes, aux micro-organismes ou toxines ou aux produits en contenant ayant servi à l'infection ou à l'intoxication ainsi que la dose inoculée sont enregistrées. Dans tous les cas, le dossier relatif à chaque expérimentation comprend la quantité de micro-organisme ou de toxine utilisée, le nombre d'arthropodes infectés ou intoxiqués, ainsi que la nature et la quantité des produits et des déchets issus de l'expérimentation conformément aux exigences de sûreté biologique.

7.2.6. *Transfert des arthropodes infectés ou exposés*

7.2.6.1. Les opérations nécessitant la sortie des arthropodes des SDAT ne s'effectuent que s'il n'existe pas d'autre moyen pour transporter les matières infectieuses ou si le protocole expérimental le nécessite, et doit dans tous les cas n'être réalisé qu'à titre exceptionnel.

7.2.6.2. A aucun moment il ne doit y avoir rupture du confinement préconisé. Les mesures de confinement lors du transfert sont au moins équivalentes à celles de l'hébergement. La résistance du système de confinement en cas d'accident est évaluée préalablement au transfert. Les conteneurs comportent la mention « arthropodes vivants » et respectent la réglementation concernant le transport des marchandises dangereuses.

7.2.6.3. Des moyens efficaces permettant l'élimination immédiate des arthropodes sont disponibles en cas de fuite des arthropodes.

7.3. **Utilisation d'organismes génétiquement modifiés inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique**

Sans préjudice des dispositions des articles L. 531-1 et suivants du code de l'environnement, les règles de bonnes pratiques décrites dans la présente section s'appliquent à l'ensemble des établissements dans lesquels sont détenus et manipulés des organismes génétiquement modifiés inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique..

7.3.1. Les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires où sont détenus et manipulés ces organismes génétiquement modifiés sont conformes à l'agrément délivré après avis du Haut Conseil des biotechnologies

7.3.2. Les organismes génétiquement modifiés ainsi que les animaux, arthropodes et lignées cellulaires infectés par ces organismes génétiquement modifiés respectent les mêmes exigences de traçabilité que les micro-organismes dont ils sont dérivés.

7.3.3. Ces organismes génétiquement modifiés respectent les mêmes exigences de sûreté biologique, notamment la sécurisation du matériel biologique et de l'information associée.

7.4. Utilisation de radionucléides

Sans préjudice des dispositions de l'article L. 542-1 du code de l'environnement, des articles L. 1333-1 à L. 1333-20 du code de la santé publique et des articles R. 4451-1 à R. 4451-130 du code du travail, les règles de bonnes pratiques décrites dans la présente section s'appliquent à l'ensemble des établissements dans lesquels sont détenus et manipulés des micro-organismes ou toxines marqués par un radionucléide.

7.4.1. Personnel

7.4.1.1. Le suivi dosimétrique du personnel travaillant dans les SDAT est assuré tout en veillant à ce que le dosimètre individuel reste exempt de risque infectieux ou toxique.

7.4.1.2. Les moyens de protection individuelle et collective adaptés permettent d'assurer la protection des travailleurs à la fois contre les risques biologiques et contre les risques dus aux rayonnements ionisants.

7.4.2. Locaux et matériel

7.4.2.1. Le stockage et la manipulation des micro-organismes ou toxines marqués par un radionucléide s'effectuent dans des zones dédiées, répondant à la fois aux règles techniques d'aménagement de prévention du risque d'exposition aux rayonnements ionisants et aux mesures techniques de prévention, notamment de confinement à mettre en œuvre dans les laboratoires où sont manipulés ces micro-organismes et toxines.

7.4.2.2. Lors de chaque intervention sur les équipements et matériels, les mesures de prévention et de protection comprennent les consignes particulières en matière de radioprotection. Le contrôle des instruments de mesure des rayonnements ionisants est assuré tout en veillant à ce que ces instruments restent exempts de risque infectieux ou toxique.

7.4.3. Documentation spécifique

7.4.3.1. Dans la mesure du possible les protocoles expérimentaux sont affinés et validés en utilisant des micro-organismes ou toxines non marqués par un radionucléide.

7.4.3.2. Les données relatives aux micro-organismes ou toxines, à la nature des sources radioactives manipulés et des activités sont enregistrées.

7.4.4. Déchets

7.4.4.1. Un plan de gestion spécifique des effluents et des déchets issus des opérations mettant en œuvre des micro-organismes ou toxines marqués par un radionucléide est établi.

7.4.4.2. Le caractère infectieux des déchets, lorsque cela est possible, est traité en priorité en veillant à ce que le traitement n'augmente pas le risque d'exposition aux rayonnements ionisants.

7.4.4.3. Les déchets traités par décroissance qui n'ont pas subi de traitement permettant d'éliminer le risque infectieux sont maintenus en confinement et identifiés comme des déchets dangereux présentant un risque combiné biologique et/ou toxique, et ionisant. Ces déchets sont isolés des autres déchets.

7.4.4.4. Un tri le plus en amont possible est réalisé afin de séparer les déchets qui seront gérés sur place par décroissance avant d'être inactivés, des déchets qui seront inactivés avant traitement du risque ionisant.

CHAPITRE 8

Situations d'urgence

8.1. Le plan d'urgence interne

8.1.1. Les situations d'urgence visées par le présent chapitre concernent :

- les situations conduisant ou pouvant conduire à une dégradation de la sûreté des transports ou de l'installation pouvant conduire à la perte, vol ou détournement de micro-organisme ou toxine, y compris celles résultant d'actes intentionnels (acte de terrorisme ou de vandalisme) ou non intentionnels ;
- les situations conduisant ou pouvant conduire à une dégradation de la sécurité des transports ou de l'installation pouvant conduire à la dissémination d'agents infectieux ou toxiques résultant de défaillances internes ou externes, notamment :
 - 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.
- les situations nécessitant une action rapide principalement 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 ;
- les situations avec présence de plusieurs victimes dans l'installation.

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 d'établissement met en œuvre les plans adaptés à cette situation et notamment le plan particulier d'intervention.

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.

8.1.5. 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 leur permettant notamment d'accéder aux installations dans des 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 micro-organismes ou toxines
- 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 micro-organismes ou toxines 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'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, au directeur général de l'agence régionale de la santé 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'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, au directeur général de l'agence régionale de santé et aux autorités préfectorales territorialement compétentes.