



Micro-Organismes et Toxines hautement pathogènes MOT

- Introduction
- Qu'est ce qu'un MOT
- Règlementation
- Constitution d'un dossier
- Traitement du dossier
- Tenue de registre
- Cessation d'activité
- Inspection des structures

INTRODUCTION

Les agents pathogènes humains et les toxines présentent un risque réel pour la santé et la sécurité humaine, en raison d'un éventuel rejet.



Acte involontaire



Acte volontaire sauf perte

INTRODUCTION

- Textes réglementaires portant sur les micro-organismes et toxines définis par l'arrêté du 30 avril 2012 modifié.
- Les agents biologiques les plus dangereux sont soumis à un régime d'autorisation préalable de l'ANSM. (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament*)
- L'ANSM délivre et administre les autorisations. Elle intervient également en effectuant des inspections des installations où les opérations sont réalisées.

QU'EST CE QU'UN MOT

- 1- un micro-organisme (bactéries, virus) hautement pathogène présentant le risque le plus élevé pour la santé publique
(déchet biologique)
- 2- Substance toxique (toxine) élaborée par un organisme vivant auquel elle confère son pouvoir pathogène *(déchet chimique)*
- La liste des MOT comprend 41 agents biologiques et toxines
 - *matériel biologique infectieux (virus, bactéries) et toxique (toxine)*
 - *matériel biologique non infectieux (OGM de classe 1...) et non toxique (parties de toxines)*
 - *matériel génétique*

• Le champ de la réglementation actuelle...

- Les laboratoires où sont détenus et manipulés tout ou une partie des agents biologiques suivants doivent faire une demande d'autorisation à l'ANSM:

➤ Bactéries

➤ Virus

➤ Toxines

10 mai 2012 JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Texte 111 sur 308

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

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

NOR : E7SP1222410A

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé,
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5311-1 (16), L. 5139-1, L. 5139-2, L. 5139-3, R. 5139-1, R. 5139-20 et R. 5139-25 ;
Vu le code de l'environnement, notamment son article L. 531-1 ;
Vu l'article 15 de la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 de la modernisation de la sécurité civile ;
Vu l'article 1^{er} (6) du décret n° 2005-1138 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 ;
Sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en date du 20 avril 2012 ;
Vu l'avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 16 mars 2012,

Arrête :

Art. 1^{er}. – Sont classés sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique les micro-organismes et toxines mentionnés dans les annexes du présent arrêté.

Art. 2. – L'arrêté du 26 avril 2012 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé est abrogé.

Art. 3. – L'arrêté du 30 juillet 2004 relatif à la mise en œuvre, l'importation, l'exportation, la détention, la cession à titre gratuit ou onéreux, l'acquisition et le transport de certains agents responsables de maladies infectieuses, micro-organismes pathogènes et toxines est abrogé à compter du 1^{er} juillet 2012.

Art. 4. – 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 30 avril 2012.

Pour le ministre et par délégation :
*La sous-directrice
de la politique des pratiques
et des produits de santé,
C. CHASSA.*

ANNEXES

ANNEXE I

Cette annexe comprend :

1° Les micro-organismes hautement pathogènes présentant les risques les plus élevés pour la santé publique, ci-après désignés :

a) Les bactéries :
Enterobacteriaceae :
– *Yersinia pestis* ;
Mycobacteriaceae :
– *Mycobacterium tuberculosis* ultra-résistante (on entend par ultra-résistante, une bactérie

Arrêté du 30 avril 2012 modifié



La notion de "partie" de MOT

Un fragment du matériel génétique dès lors que sa séquence

- ADN > 500 bp
- ARN > 500 b
- Peptidique > 167 aa

Saxitoxines et Ricine

- Les saxitoxines et la ricine sont par ailleurs soumises à une autre réglementation : autorisation (*Articles L.2342-1 du code de la Défense portant sur l'Interdiction des Armes Chimiques*)
- Toutes ces activités (sans limitation de seuil) sont soumises à déclaration annuelle.
- Si vous êtes concernés, contacter :
IRSN / PDS-DEND
Service d'Application des Contrôles Internationaux
B.P. N° 17
92262 Fontenay aux Roses Cedex
Tél. : 01.58.35.85.24 / Fax : 01.46.54.34.63
e-mail : nonprolifération@irsn.fr

<http://non-prolifération.irsn.fr/Chimie/Pages/Chimie.aspx>

Réglementation appliquée aux toxines

- Ricine, toxine botulique et toxine epsilon du *Clostridium perfringens*

Tout ou partie de Ricine	10 µg
--------------------------	-------

Tout ou partie de toxine botulique	20 ng
------------------------------------	-------

Tout ou partie de toxine epsilon de <i>Clostridium perfringens</i>	600 ng
--	--------

- Saxitoxine et entérotoxine B du staphylocoque aureus

Tout ou partie de saxitoxine	30 µg
------------------------------	-------

Tout ou partie d'entérotoxine B du <i>Staphylococcus aureus</i>	20 ng
---	-------

*Dose soumise à la réglementation
MOT*

Réglementation relative aux micro-organismes et toxines

Réglementation relative aux micro-organismes et toxines

Les autorisations sont accordées au titulaire, qui peut habiliter les personnes qui contribuent, sous sa responsabilité, aux opérations faisant l'objet des autorisations.

L'autorisation est obligatoire

Il existe 6 types d'autorisations délivrées par le Directeur Général de l'ANSM :

Type d'autorisation	Descriptif	Durée de validité des autorisations	
Détention	Autorise à détenir le MOT. Le Mot n'est pas obligatoirement présent	Maximum de 5 ans	L'autorisation de détention est un prérequis pour l'obtention d'un autre type d'autorisation
Mise en oeuvre	Permet d'effectuer des activités techniques sur le MOT.(production, fabrication ou emploi)	Maximum de 5 ans	Autorisation valable pour une ou plusieurs opération(s)
Cession Transport	Permet le transfert de responsabilité entre 2 titulaires. Le MOT passe sous la responsabilité d'un autre titulaire; il n'y a pas obligatoirement transfert physique du MOT.	De 1 à 6 mois	Autorisation valable pour une ou plusieurs opération(s)
Importation	Permet d'importer le MOT depuis un autre pays	De 1 à 6 mois	Autorisation valable pour une opération
Exportation	Permet d'exporter le MOT en dehors du territoire national	De 1 à 6 mois	Autorisation valable pour une opération

Les autorisations d'acquisition/transport, d'acquisition/cession, d'importation et d'exportation sont composées de trois volets destinés aux différents intervenants lors de la réalisation de ces opérations.

	Autorisation de cession/transport	Autorisation d'Importation	Autorisation d'Exportation
1er volet	Destiné à l'expéditeur et signé par lui	Destiné à l'importateur et signé par lui	Destiné à l'exportateur et signé par lui
2ème volet (avec le colis)	Destiné au destinataire et signé par lui	Signé par l'importateur, destiné aux Douanes	Signé par l'exportateur, destiné aux Douanes
3ème volet (avec le colis)	Signé par le destinataire et retourné à l'ANSM par ce dernier	Signé par l'importateur, endossé par les douanes et retourné à l'ANSM par les Douanes	Signé par l'exportateur, endossé par les douanes et retourné à l'ANSM par les Douanes

Règlementation sur le Transport des Marchandises Dangereuses

- Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses
- Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres

CONSTITUTION D'UN DOSSIER MOT

Constitution d'un dossier de demande d'autorisation de détention avec ou sans mise en œuvre de MOT

<https://www.ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demander-une-autorisation-pour-les-micro-organismes-et-toxines>

- Guide pour l'obtention d'une autorisation pour des opérations sur des micro-organismes et toxines (MOT) (19/02/2018)

Constitution d'un dossier de demande d'autorisation de détention avec ou sans mise en œuvre de MOT



**DOSSIER TECHNIQUE
ACCOMPAGNANT LA
DEMANDE D'AUTORISATION
POUR DES OPÉRATIONS SUR LES
MICRO-ORGANISMES OU TOXINES
(MOT)**

**ANNEXE A
DÉTENTION
AVEC MISE EN ŒUVRE DE MOT
(production, fabrication, emploi)**



**DOSSIER TECHNIQUE
ACCOMPAGNANT LA
DEMANDE D'AUTORISATION
POUR DES OPÉRATIONS SUR LES
MICRO-ORGANISMES OU TOXINES
(MOT)**

**ANNEXE A
DÉTENTION
AVEC MISE EN ŒUVRE DE MOT
(production, fabrication, emploi)**

Ce dossier sera à adresser à :

ANSM – DIRECTION DE L'INSPECTION – DI 650
Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
143, 147 boulevard Anatole France - F - 93285 Saint-Denis Cedex

Ce dossier sera à adresser à :

ANSM – DIRECTION DE L'INSPECTION – DI 650
Pôle Inspection des Produits Biologiques 2
143, 147 boulevard Anatole France - F - 93285 Saint-Denis Cedex

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

À remplir obligatoirement pour toute demande

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

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

À remplir en fonction des MOT concernés :

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

Constitution d'un dossier de demande d'autorisation d'offre, cession, transport, importation ou exportation de MOT

Deux formulaires:

- Dossier de demande d'autorisation de cession, transport, importation ou exportation de MOT

(Annexe D)

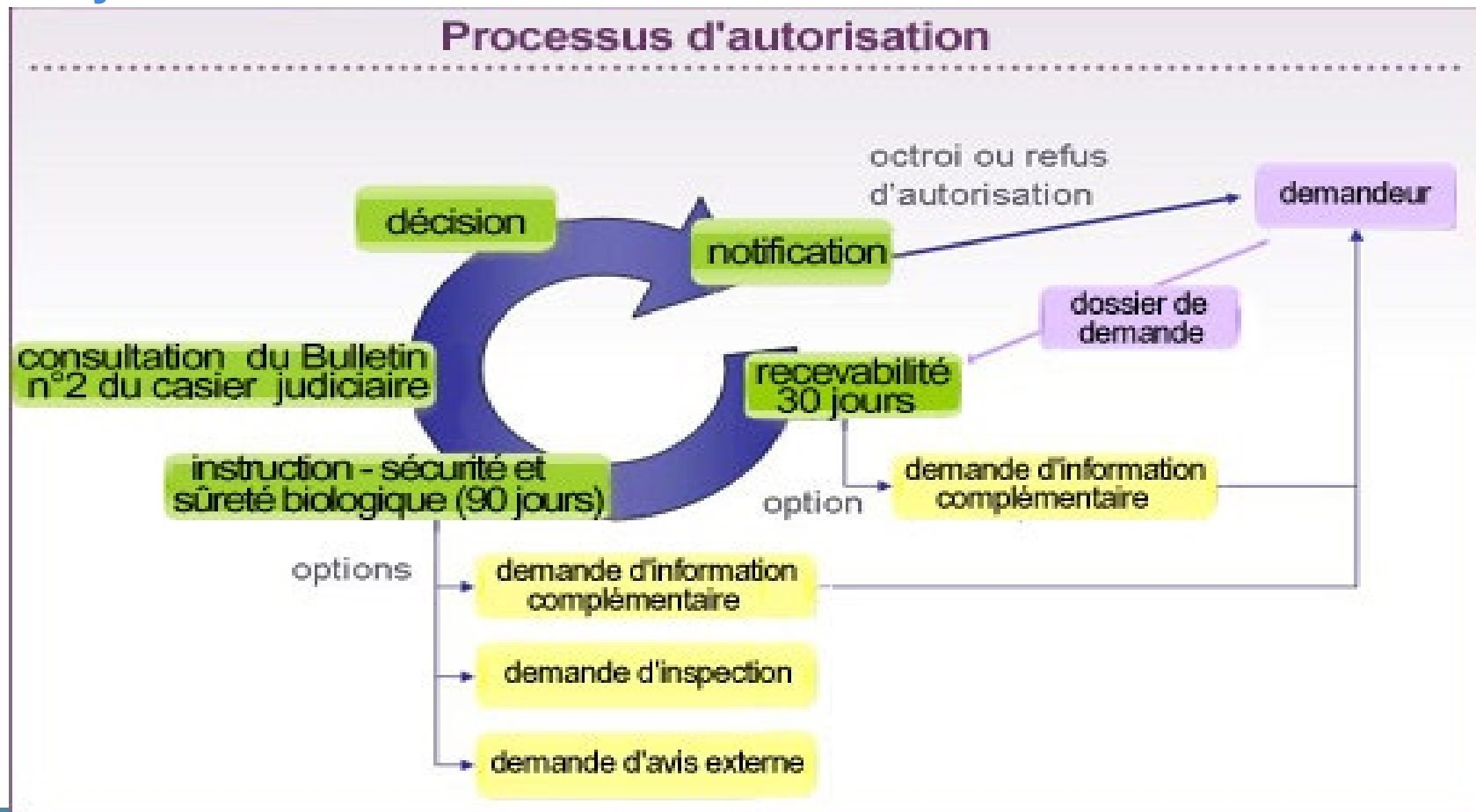
- Dossier de demande d'offre de MOT(Annexe C)

Cas particulier des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM)

Joindre au dossier MOT l'agrément OGM obtenu du
MESRI

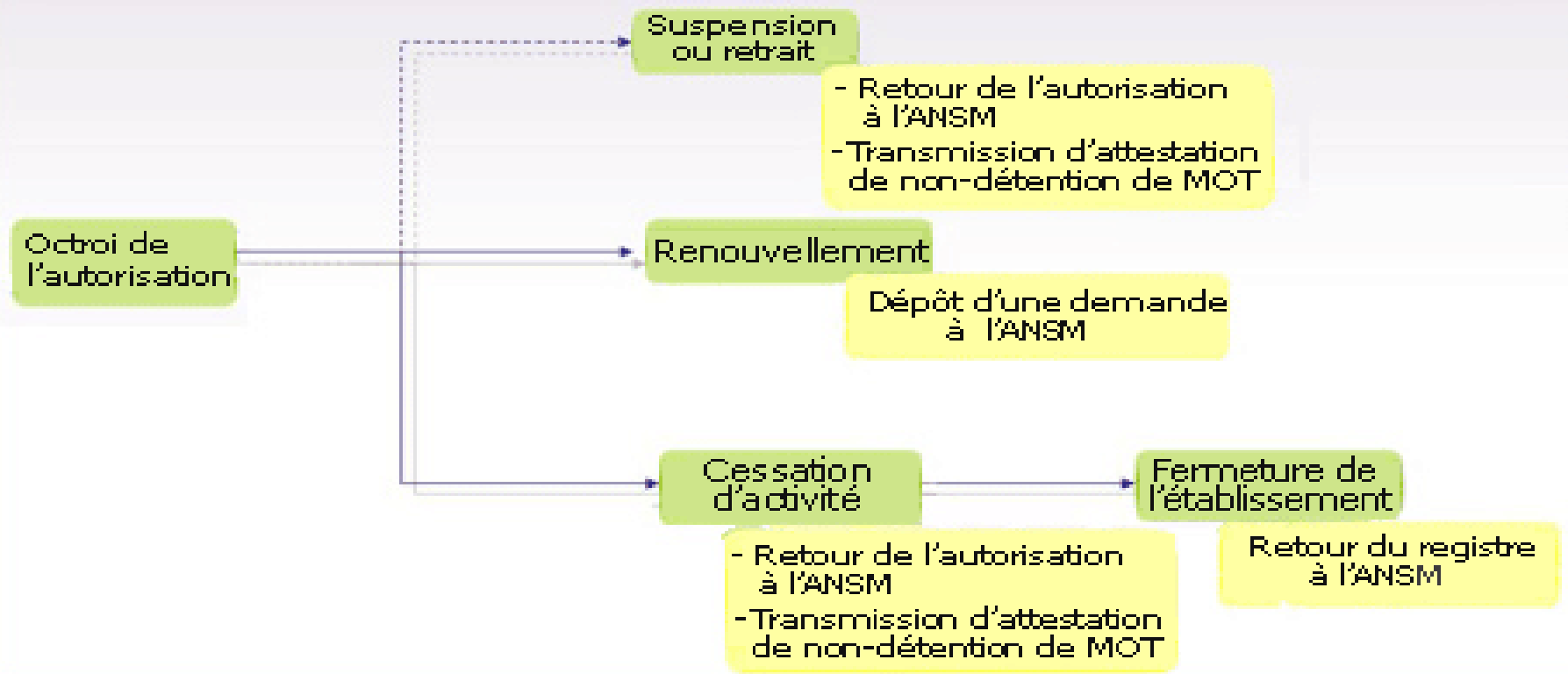
Traitement du dossier

Cycle de vie des autorisations de détention et de mise en œuvre



Cycle de vie des autorisations de détention et de mise en œuvre

Cycle de vie des autorisations de détention et de mise en œuvre



Obligations du titulaire

Obligations du titulaire

Le titulaire de l'autorisation a l'obligation de déclarer à l'ANSM :

- toute nouvelle habilitation d'une personne
- tout changement susceptible de modifier l'analyse des risques
- tout changement du directeur d'établissement
- la perte ou le vol de micro-organismes ou de toxines ainsi que de produits en contenant
- tout incident ou accident ainsi que tout fait susceptible d'engendrer leur dissémination

Obligations du titulaire

Le titulaire de l'autorisation transmet à l'ANSM, **au plus tard le 15 février de chaque année** :

- la liste actualisée des personnes habilitées par le titulaire pour contribuer aux opérations faisant l'objet de l'autorisation
- un état annuel des stocks qu'il détient au 31 décembre de l'année précédente

Formulaires de déclarations à télécharger, compléter et envoyer à l'Agence

Au plus tard le 15 février de chaque année :

[Déclaration de l'état annuel des stocks de MOT \(09/01/2020\) !\[\]\(a03a7eb2f4046e1d3c76772003e549ea_img.jpg\) \(111 ko\)](#)

[Déclaration des personnes habilitées par le titulaire pour contribuer aux opérations faisant l'objet d'autorisation de MOT \(24/02/2014\) !\[\]\(cbe2492b119e39e02a1dab2af4a4b296_img.jpg\) \(158 ko\)](#)

Le cas échéant

[Déclaration de perte, vol, incident, accident de MO \(24/02/2014\) !\[\]\(3e2231b1ad3ca8da8658228c00dd08e0_img.jpg\) \(181 ko\)](#)

[Demande d'accord d'habilitation de nouvelle\(s\) personne\(s\) \(09/09/2019\) !\[\]\(5361750c22c4e047a52f4eac1ec2d4cc_img.jpg\) \(88 ko\)](#)

Obligations du titulaire

Tenue du registre - Arrêté du 30 juin 2010

Le titulaire de l'autorisation doit inscrire sur un registre spécial:

- acquisition,
- cession,
- importation ou exportation de MOT,
- la mention des pertes, vols et détournements

Cessation d'activité

En cas d'arrêt des activités sur les MOT, le titulaire doit suivre la procédure suivante dans l'ordre indiqué:

1. Un courrier déclarant l'arrêt des activités sur les MOT concernés et attestant ne plus détenir dans son stock les MOT concernés.
2. Les originaux des autorisations de détention
3. Le registre spécial qui consigne les acquisitions, transports, cessions, offres, importations et exportations de MOT et qui mentionne, le cas échéant, les pertes, vols et détournements.

Une fois l'ensemble de ces étapes réalisé, l'ANSM enverra un courrier au titulaire pour l'informer de la prise en compte de l'arrêt de ses activités sur les MOT concernés.

Inspection des structures

- Ces inspections permettent de vérifier les activités relatives aux autorisations délivrées par l'ANSM.
- Elles ont pour objectif d'évaluer le fonctionnement et les équipements des installations au regard des exigences de sécurité et de sûreté biologique.

Inspection des structures

Le processus classique d'inspection se déroule en trois phases :

