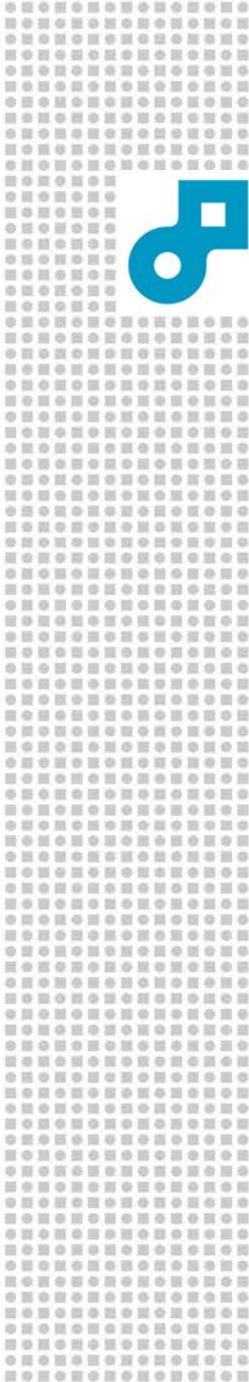




GUIDE  
OGM en milieu confiné  
juin 2013



MINISTÈRE  
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE



GUIDE

## OGM en milieu confiné

juin 2013

Utilisation confinée  
d'Organismes Génétiquement Modifiés  
à des fins de recherche,  
de développement et d'enseignement

Application du décret n°2011-1177  
du 23 septembre 2011  
relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés

# SOMMAIRE

● INTRODUCTION .....	5
Objet .....	6
Références réglementaires .....	6
Sécurité des données .....	6
Publics concernés .....	7
Définitions .....	7
● PROCÉDURE DE DÉCLARATION ET D'AGRÉMENT D'UTILISATION CONFINÉE D'OGM.....	9
Partie « Réglementaire » .....	11
Réglementation.....	11
Généralités.....	12
Obligations pour le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR.....	15
Obligations pour le « Comité scientifique » du HCB.....	19
Obligations pour le demandeur.....	20
Partie « Pratique » .....	27
Généralités.....	
Information sur la fiche « Visa » .....	
En pratique.....	28
● MISE EN ŒUVRE DES CONTRÔLES .....	33
Réglementation .....	35
Contrôle.....	35
Généralités.....	35
Cellule de contrôle « OGM en milieu confiné » du MESR .....	36
Mission de la cellule de contrôle.....	36
Nomination des inspecteurs .....	36
Mise en œuvre des contrôles .....	37
Demande des contrôles:.....	37
Inspections.....	37
Contrôles lors de l'inspection.....	38
Procès-verbaux.....	38
Rapports d'inspection .....	38
Décisions et sanctions .....	39
Peines encourues .....	39
Exemples de différentes infractions.....	39
Visites de conseil et d'accompagnement.....	40
DIVERS .....	40
Informations diverses.....	40
Mesures de confinement .....	40

Exemple d'un dossier technique : <i>Voir annexe 8 : Dossier technique « Modèle »</i> .....	40
• ANNEXES .....	41
• Annexe 1 - Information sur les « Capacités financières » .....	43
• Annexe 2 - Information sur le « Dossier technique » .....	44
Dossier technique .....	44
• Annexe 3 - Information sur la « Déclaration de confidentialité » .....	47
• Annexe 4 - Information sur le « Plan d'urgence » .....	49
• Annexe 5 - Information sur le « Dossier d'information au public » .....	50
• Annexe 6 - Information sur le « Dossier technique pour les recherches biomédicales » ..	51
• Annexe 7 - « Mesures de confinement » .....	56
• Annexe 8 - Dossier technique « Modèle » .....	64

## INTRODUCTION

## OBJET

Ce guide a pour objectifs :

- De décrire le processus de délivrance des agréments et de l'enregistrement des déclarations d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement et d'enseignement **selon le décret n°1177-2011**.
- D'accompagner les utilisateurs d'organismes génétiquement modifiés dans leur démarche de déclaration d'utilisation ou de demande d'agrément d'utilisation de ces organismes en milieu confiné à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement selon la version dématérialisée « DUO ».
- De définir le mode de **fonctionnement des contrôles** et les **modalités des inspections** sur sites.

**Sa présentation et son contenu seront susceptibles d'évoluer en fonction des retours des utilisateurs et de l'évolution réglementaire.**

## REFERENCES REGLEMENTAIRES

- Arrêté du 28 mars 2012 relatif au dossier technique demandé pour les utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés prévu aux articles R. 532-6, R. 532-14 et R. 532-26 du code de l'environnement.
- Décret n° 1177-2011 du 23 septembre 2011 relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés pris pour application des articles 11 et 13 de la loi 2008-595 du 25 juin 2008 modifiant le code de l'environnement et le code de la santé.
- Directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés.
- Décret n° 2008-1273 du 5 décembre 2008 relatif au Haut Conseil des biotechnologies.
- Loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés.
- 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.
- Loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

## SECURITE DES DONNEES

La sécurité se définit autour de trois composantes :

- **La disponibilité**

Elle est la garantie de la continuité de service ou d'accès à une ressource

- **L'intégrité**

Elle est la garantie d'exhaustivité, d'exactitude et de non-altération de la ressource

- **La confidentialité**

Elle est la garantie de nonaccès et de non-divulgateion à des tiers non autorisés

Texte réglementaire :

Décret n° 2010-112 du 2 février 2010 pris pour l'application des articles 9, 10 et 12 de l'ordonnance n° 2005-1516 du 8 décembre 2005 relative aux échanges électroniques entre les usagers et les autorités administratives et entre les autorités administratives

## PUBLICS CONCERNES

Tout exploitant d'une installation dans laquelle une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés doit être mise en œuvre à des fins de recherche, de développement et d'enseignement.

## DEFINITIONS

- **Organisme**

Toute entité biologique non cellulaire, cellulaire ou multicellulaire, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique y compris les virus, les viroïdes et les cultures de cellules végétales et animales.

- **Organisme génétiquement modifié**

Organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

- **Exploitant** (Autorité juridique)

Personne juridique, physique ou morale, responsable des locaux et plus exactement du ou des laboratoires dans lesquels il sera procédé à une ou plusieurs utilisations d'OGM au sens de la loi.

L'exploitant peut être une personne morale publique ou privée (CNRS, INSERM, société privée... représentée par leur directeur, directeur général voire président directeur général) ou une personne physique. Il faut distinguer l'exploitant des locaux qui en principe est unique et relativement stable, de la ou des personnes qui dirigent les travaux de recherche plus sujettes à changement.

Seul l'exploitant au sens de la loi, peut déposer un dossier de déclaration ou de demande d'agrément d'utilisation confinée d'OGM.

- **Directeur des travaux de recherche**

Le directeur des travaux est le responsable scientifique de l'utilisation. Il est chargé, notamment, d'encadrer le personnel qui agit sous son autorité scientifique. Les directeurs de travaux peuvent se succéder dans le temps mais un seul est désigné pour une ou plusieurs utilisations agréées en cours.

Il peut désigner un ou plusieurs responsables chargés du suivi d'un ou plusieurs projets menés dans le cadre de l'utilisation agréée désignés comme responsables scientifiques du projet.

- **Utilisateur**

Toute personne physique ou morale responsable de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés.

- **Personne morale**

En droit français, une personne morale est un groupement doté de la [personnalité juridique](#). Généralement une personne morale se compose d'un groupe de [personnes physiques](#) réunies pour accomplir quelque chose en commun. Ce groupe peut aussi réunir des personnes physiques et des personnes morales. Il peut également n'être constitué que d'un seul élément. La personnalité juridique donne à la personne morale des droits et des devoirs.

Le droit français distingue :

- les personnes morales de droit public : l'État, les [collectivités territoriales](#), les établissements publics... ;
- les personnes morales de droit privé : les plus courantes étant les [entreprises](#), les [sociétés](#) civiles, les groupements d'intérêt économique, les associations. Certaines personnes morales de droit privé sont chargées de la gestion d'un service public. (Définition INSEE).

#### • **Personne physique**

Au sens du droit français, une personne physique est un être humain doté, en tant que tel, de la [personnalité juridique](#). Pour jouir directement et pleinement de sa capacité (ou personnalité) juridique, une personne physique doit être majeure (sauf en cas d'émancipation avant l'âge de la majorité) et ne pas être en incapacité partielle ou totale (mise en tutelle ou curatelle) ; sinon cette capacité est exercée en son nom par un représentant légal.

À toute personne physique, s'attachent :

- des « droits subjectifs ». Il s'agit là de prérogatives attribuées dans son intérêt et lui permettant de jouir d'une chose, d'une valeur ou d'exiger d'autrui une prestation (par exemple : la propriété, le droit au respect de la vie privée) ;
  - des obligations envers d'autres personnes (en vertu d'un [contrat de travail](#), par exemple) et le reste de la Société (par exemple, l'obligation de réparer des dommages en raison d'un [délit](#) commis).
- (Définition INSEE).

#### • **Personne privée**

Les personnes privées peuvent être soit des personnes physiques, soit des personnes morales de droit privé. (Alors, au contraire, que les personnes publiques sont toujours, nécessairement, des personnes morales)

#### • **Utilisation confinée**

Toute opération ou ensemble d'opérations au cours desquelles des organismes sont génétiquement modifiés ou au cours desquelles des organismes génétiquement modifiés sont cultivés, mis en œuvre, stockés, transportés, détruits, éliminés ou utilisés de toute autre manière et pour laquelle des mesures de confinement spécifiques sont prises pour limiter le contact de ces organismes génétiquement modifiés avec l'ensemble de la population et l'environnement ainsi que pour assurer à ces derniers un niveau élevé de sécurité.

#### • **Agrément**

L'agrément est un accord donné par l'autorité compétente, le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, après avis du Haut Conseil des biotechnologies, pour la mise en œuvre d'une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés soumise à autorisation selon la réglementation en vigueur. L'agrément porte à la fois sur les procédures expérimentales et sur les locaux et leur équipement. L'agrément varie en fonction des différents types d'utilisation c'est-à-dire en fonction de la nature et du nombre d'OGM, des techniques mises en œuvre mais aussi en fonction de la finalité des projets de recherche.

#### • **Accident**

Tout incident qui entraîne, pendant l'utilisation confinée, une dissémination importante et involontaire d'organismes génétiquement modifiés pouvant présenter un danger immédiat ou différé pour la santé humaine et l'environnement.

#### • **Contrôle**

Le contrôle est une opération par laquelle l'autorité compétente, le MESR, vérifie et s'assure de la conformité d'une situation à un texte de loi ou à un règlement administratif.

#### • **Thérapie génique**

La thérapie génique consiste à traiter une maladie par l'utilisation de « tout médicament servant à transférer du matériel génétique et ne consistant pas en des cellules d'origine humaine ou animale » (art. L. 5121-1-12 du code de l'environnement).

Le principe de la thérapie génique est de remplacer le gène défectueux responsable de la pathologie par un gène fonctionnel au niveau des cellules du patient ou d'exprimer dans l'organisme du patient une nouvelle activité génétique capable d'avoir une action thérapeutique.

## PROCÉDURE DE DÉCLARATION ET D'AGRÉMENT D'UTILISATION CONFINÉE D'OGM



### Formalisation du décret 1177-2011

#### Réglementation

- **Article 1 du décret**

*Code de l'environnement (partie réglementaire), section 4, chapitre V du titre 1<sup>er</sup> du livre V*  
Art. R. 515-32

- **Article 2 du décret**

*Code de l'environnement, section 1, chapitre 1<sup>er</sup> du titre III du livre V*  
Art. D. 531-3, Art. D. 531-1 et D. 531-2

- **Article 3 du décret**

*Code de l'environnement, chapitre II du titre III du livre V*

- **Chapitre II**

« Utilisation confinée des organismes génétiquement modifiés »

- Section 1

« Dispositions générales »

Art. R. 532-1, Art. D. 532-2, Art. D. 532-3, Art. R. 532-4

- Section 2

« Dispositions relatives aux utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement »

- Sous-section 1

« Dispositions relatives à l'agrément d'utilisation »

Art. R. 532-5, Art. R. 532-4

Art. R. 532-6, L. 532-6

Art. R. 532-7, Art. L. 532-4-1

Art. R. 532-8

Art. R. 532-9, quatrième alinéa de l'article R. 532-11

Art. R. 532-10, troisième alinéa de l'article R. 532-9.

Art. R. 532-11

Art. R. 532-12

Art. R. 532-13.-I, D. 532-3, L. 532-4-1

- Sous-section 2

« Dispositions relatives à la déclaration d'utilisation »

Art. R. 532-14, R. 532-4, L. 532-4-1, R. 532-7 Art. R. 532-15

Art. R. 532-16. R. 532-17

- Sous-section 3

« Dispositions communes à l'agrément et à la déclaration d'utilisation »

Art. R. 532-17

Art. R. 532-18

Art. R. 532-19, R. 532-9 à R. 532-11.

Art. R. 532-20

Art. R. 532-21

Art. R. 532-22.-1

Art. R. 532-23. L. 532-5,

Art. D. 532-24. 7 du B de l'annexe IV de la directive du 12 mars 2001

• **Article 6 du décret**

Premier alinéa Art. R. 1125-1 du code de la santé publique, R. 1123-30, L. 532-3 du code de l'environnement.

• **Article 7 du décret**

Les agréments en cours de validité à la date d'entrée en vigueur du décret demeurent valables dans les conditions et jusqu'au terme du délai fixés dans la décision d'agrément.

## Généralités

Tout laboratoire, public ou privé, qui met en œuvre des OGM ou des micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement doit soumettre une demande de classement de ces activités au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR).

Les déclarations d'utilisation et les demandes d'agrément d'utilisation sont adressées au ministre chargé de la recherche qui les transmet, dès que les dossiers sont complets, au Haut Conseil des biotechnologies (HCB) :

- pour information dans le cas de déclaration d'utilisation
- pour avis dans le cas de demande d'agrément d'utilisation

• **Les dispositions** du chapitre II du décret **ne s'appliquent pas** dans les cas suivants :

Art. R. 532-1.-Les dispositions du présent chapitre ne s'appliquent pas aux organismes génétiquement modifiés utilisés uniquement de manière confinée dont l'innocuité pour la santé publique et l'environnement a été établie par application des critères énumérés dans la partie B de l'annexe II de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés.

**Annexe II de la directive 2009/41/CE :**

Critères établissant l'innocuité des MGM pour la santé humaine et l'environnement.

La présente annexe décrit en termes généraux les critères permettant d'établir l'innocuité de types de MGM pour la santé humaine et l'environnement et leur aptitude à être inclus dans la partie C. Des notes explicatives techniques peuvent être établies, conformément à la procédure de réglementation visée à l'article 20, paragraphe 3, afin de faciliter la mise en œuvre et l'explication de la présente annexe.

1. Introduction

Les types de MGM inclus dans la partie C, conformément à la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 20, paragraphe 2, sont exclus du champ d'application de la présente directive. Les MGM seront ajoutés à la liste cas par cas et l'exclusion ne portera que sur chaque MGM clairement identifié. L'exclusion ne s'applique qu'aux MGM faisant l'objet d'une utilisation confinée telle que définie à l'article 2, point c. Elle ne s'applique pas à la dissémination volontaire de MGM. Pour qu'un MGM figure dans la partie C, il faut apporter la preuve qu'il remplit les critères définis ci-après.

2. Critères généraux

2.1. Vérification/authentification des souches

La nature de la souche doit être établie avec précision. La modification doit être connue et vérifiée.

2.2. Dossier documentaire attestant la sécurité

La sécurité de l'organisme doit être étayée par un dossier documentaire.

2.3 Stabilité génétique

Lorsqu'il existe un risque d'instabilité susceptible d'affecter la sécurité, il est requis de prouver la stabilité de l'organisme.

### 3. Critères spécifiques

#### 3.1. Non pathogène

Le MGM ne peut présenter aucun risque de pathogénicité ou de nocivité pour un homme, une plante ou un animal en bonne santé. La pathogénicité englobant la génotoxicité et l'allergénicité, le MGM doit donc être :

##### 3.1.1. non génotoxique

Le MGM ne peut pas présenter une génotoxicité accrue à la suite de la modification génétique, ni être connu pour ses propriétés génotoxiques ;

##### 3.1.2. non allergénique

Le MGM ne peut pas présenter une allergénicité accrue à la suite de la modification génétique ni être connu comme allergène en ayant, par exemple, une allergénicité comparable notamment à celle des microorganismes visés dans la directive 2000/54/CE.

#### 3.2. Absence d'agents pathogènes incidents

Le MGM ne peut pas contenir d'agents pathogènes incidents connus, tels que d'autres micro-organismes actifs ou latents présents à proximité du MGM ou à l'intérieur de celui-ci et susceptibles de nuire à la santé de l'homme et à l'environnement.

#### 3.3. Transfert de matériel génétique

Le matériel génétique modifié ne peut entraîner aucun dommage en cas de transfert et il ne peut pas être autotransmissible ou transférable à une fréquence plus élevée que d'autres gènes du micro-organisme récepteur ou parental.

#### 3.4. Sécurité pour l'environnement en cas de dissémination importante et involontaire

Les MGM ne peuvent pas avoir d'effets nuisibles immédiats ou différés sur l'environnement en cas d'incident entraînant une dissémination importante et involontaire.

**Les MGM ne remplissant pas les critères définis ci-dessus ne peuvent pas être inclus dans la partie C.**

### • Classement en groupe

Les organismes génétiquement modifiés sont classés en fonction des risques qu'ils présentent pour la santé publique ou pour l'environnement.

Art. D. 532-2.-Le classement en groupes, prévu par l'article L. 532-1, des organismes, en particulier des micro-organismes, génétiquement modifiés en fonction des risques qu'ils présentent pour la santé publique ou pour l'environnement obéit aux critères suivants :

« 1° **Le groupe I** comprend les organismes, en particulier les micro-organismes, génétiquement modifiés réunissant les conditions suivantes :

« a) L'organisme, en particulier le micro-organisme, récepteur ou parental, n'est susceptible ni de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux ni de causer des effets négatifs sur l'environnement ; « b) Le vecteur et l'insert sont d'une nature telle qu'ils ne puissent doter l'organisme, notamment le micro-organisme, génétiquement modifié d'un phénotype susceptible de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux ou de causer des effets négatifs sur l'environnement ; « c) L'organisme génétiquement modifié, en particulier le micro-organisme, n'est susceptible ni de provoquer une maladie chez l'homme, les animaux ou les végétaux ni de causer des effets négatifs sur l'environnement ;

« 2° **Le groupe II** comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs, ou causer des effets négatifs sur l'environnement. Leur propagation dans la collectivité est peu probable et il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces ;

« 3° **Le groupe III** comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs, ou causer des effets négatifs sur l'environnement. Leur propagation dans la collectivité est possible mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces ; « 4° Le groupe IV comprend les agents biologiques qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les travailleurs, ou causent des effets négatifs sur l'environnement. Le risque de leur propagation dans la collectivité est élevé et il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficace.

### • Classe de confinement

Le classement des utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés en classe de confinement sont en fonction du groupe de l'organisme et des caractéristiques de l'opération.

Art. D. 532-3.-Le classement, prévu par l'article L. 532-1, des utilisations confinées d'organismes, en particulier de micro-organismes, génétiquement modifiés en classes de confinement en fonction du groupe de l'organisme défini à l'article D. 532-2 et des caractéristiques de l'opération, obéit aux critères suivants :

« 1° La classe de confinement 1 est constituée des opérations mettant en œuvre des organismes génétiquement modifiés du groupe I et dont le risque pour la santé humaine et pour l'environnement est nul ou négligeable ;

« 2° La classe de confinement 2 est constituée des opérations mettant en œuvre des organismes génétiquement modifiés du groupe II et dont le risque pour la santé humaine et pour l'environnement est faible ;

« 3° La classe de confinement 3 est constituée des opérations mettant en œuvre des organismes génétiquement modifiés du groupe III et dont le risque pour la santé humaine et pour l'environnement est modéré ;

« 4° La classe de confinement 4 est constituée des opérations mettant en œuvre des organismes génétiquement modifiés du groupe IV et dont le risque pour la santé humaine ou pour l'environnement est élevé. « Ces classes de confinement correspondent aux niveaux de confinement 1, 2, 3 et 4 définis à l'annexe IV de la directive 2009/41/ CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés. « Si les caractéristiques de l'opération exigent un niveau de confinement différent de celui qu'entraîne ce classement, l'utilisation d'un organisme génétiquement modifié peut être rangée sur avis du Haut Conseil des biotechnologies dans une autre classe de confinement que celle prévue par ledit classement.

### • Déclaration d'utilisation ou demande d'agrément d'utilisation

L'utilisation confinée d'OGM rangée dans :

- la classe de confinement 2 à 4 est soumise à agrément
- la classe de confinement 1 est soumise à déclaration
- la classe de confinement 2 est soumise à déclaration lorsqu'une utilisation de même classe ou de classe supérieure a déjà été agréée dans l'installation.

Art. R. 532-4.-Les utilisations confinées d'organismes, en particulier de micro-organismes, génétiquement modifiés rangées dans les classes de confinement 2 à 4 sont soumises à agrément. Celles rangées dans la classe de confinement 1 sont soumises à déclaration.

« Toutefois, lorsqu'une utilisation confinée rangée dans la classe de confinement 2 doit être mise en œuvre dans une installation où une utilisation d'organismes génétiquement modifiés de même classe de confinement ou de classe supérieure a déjà été agréée, cette utilisation est soumise à déclaration).

### • Validité et portée de l'agrément

L'agrément est délivré pour une durée ne pouvant excéder 5 ans et ne vaut que pour l'utilisation agréée.

Art. R.532- 5.- L'agrément d'utilisation prévu à l'article R. 532-4 est délivré pour une durée qui ne peut excéder 5 ans par arrêté du ministre de la recherche qui en informe le ministre chargé de l'environnement. Il peut être renouvelé dans les mêmes conditions.

Art. R. 532-11.- L'arrêté délivrant l'agrément mentionne qu'il ne vaut que pour l'utilisation confinée agréée.

### • Validité et portée du récépissé de déclaration

La déclaration d'utilisation ne peut excéder une durée de 5 ans et ne vaut que pour l'utilisation agréée. L'utilisation peut être entreprise dès réception du récépissé.

Art. R. 532-14.- Dans les cas prévus à l'article R. 532-4, le responsable de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être mise en œuvre transmet au ministre de la recherche une déclaration d'utilisation pour une durée qui ne peut excéder cinq ans.

Art. R. 532-15.- L'utilisation de l'organisme peut être entreprise dès réception du récépissé. Le récépissé de déclaration d'utilisation mentionne qu'il ne vaut que pour l'utilisation confinée prévue.

#### • Versement pour demande d'agrément

Les dossiers sont accompagnés d'un versement.

Art. R. 532-6.-La demande d'agrément d'utilisation, accompagnée du versement mentionné à l'article L. 532-6, est adressée au ministre chargé de la recherche. Art. L. 532-6. Toute demande d'agrément pour une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés est assortie du versement d'une taxe à la charge de l'exploitant de l'installation. Le montant de cette taxe est fixé par arrêté des ministres compétents en fonction de la nature de la demande et de la destination, lucrative ou non, de l'utilisation, dans la limite de 2 000 euros. Le recouvrement et le contentieux de la taxe instituée au présent article sont suivis par les comptables publics compétents selon les modalités fixées aux articles 81 à 95 du décret n° 62-1587 du 29 décembre 1962 portant règlement général sur la comptabilité publique.

*Arrêté en cours d'écriture.*

#### • Cas de la thérapie génique

Pour l'utilisation confinée d'OGM dans le cadre d'une thérapie génique, les demandes d'autorisation à l'ANSM doivent contenir l'agrément du ministre de la recherche pour l'OGM manipulé après l'avis de classement du HCB.

Article 6 du décret n°1177-2011 : Le premier alinéa de l'article R. 1125-1 du code de la santé publique est remplacé par les dispositions suivantes :

« Le dossier de demande d'autorisation prévu à l'article R. 1123-30 comporte également le classement de l'organisme génétiquement modifié après avis du Haut Conseil des biotechnologies et l'agrément du ministre chargé de la recherche ou le récépissé de déclaration auprès de ce ministre tel que mentionné à l'article L. 532-3 du code de l'environnement ».

#### • Remarques

- Dans le cas de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés à des fins de **production industrielle**, l'autorité compétente est le préfet du département où se situe l'installation. Le préfet saisit directement le HCB pour un avis de classement. Cette utilisation confinée d'OGM est également soumise aux dispositions de la loi sur les installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE). (*Voir Art. 3, section 3 du décret*).
- Des dispositions particulières relatives à la **défense nationale** sont prévues. L'autorité compétente est le ministre de la défense. (*Voir Art. 3, section 4 du décret*).

## Obligations pour le Bureau « OGM en milieu confiné » du MES R

#### • Validation des dossiers

Compte tenu des délais d'instruction, les dossiers de demande d'agrément validés qui sont transmis pour avis au « Comité scientifique » du HCB, sont examinés en commission mensuelle selon un calendrier prévisionnel.

Les dossiers **complets** sont validés **une fois par mois**, (date à laquelle court le délai de 45 jours ou de 90 jours en cas d'une première demande pour les classes de confinement 3 ou 4, pour la délivrance de l'agrément), **35 jours** avant la date de réunion du « Comité scientifique » du HCB.

Art. R. 532-11.- Le ministre chargé de la recherche statue sur la demande par arrêté notifié au demandeur dans un délai de 45 jours à compter de la date de réception du dossier.

#### • Envoi d'un récépissé pour déclaration d'utilisation

Le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR délivre au demandeur, lorsque le dossier est complet, un récépissé de déclaration (RD) qui est envoyé par voie postale.

Art. R. 532-15 : dès que le dossier est complet, il le transmet au Haut Conseil des biotechnologies pour information et délivre au demandeur récépissé de sa déclaration d'utilisation.

L'utilisation de l'organisme peut être entreprise dès réception du récépissé.

Le récépissé de déclaration d'utilisation mentionne qu'il ne vaut que pour l'utilisation confinée prévue.

Le ministre chargé de la recherche peut à tout moment inviter le déclarant à lui communiquer des informations complémentaires.

#### • Envoi des prescriptions générales applicables pour déclaration d'utilisation

Le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR délivre, en même temps que l'envoi du récépissé, les prescriptions générales applicables.

Art. R.532-16 : le ministre de la recherche délivre en même temps que le récépissé les prescriptions générales applicables à l'utilisation déclarée, fixées par l'arrêté prévu à l'Art. R. 532-17. Si l'exploitant a déjà obtenu un ou plusieurs agréments pour l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés dans la même installation, ces prescriptions indiquent le niveau de confinement qui doit être respecté pour l'ensemble des utilisations déclarées ou agréées.

#### • Envoi des prescriptions générales applicables pour l'agrément et la déclaration d'utilisation

Des prescriptions techniques peuvent être fixées, après avis du HCB, conjointement par les ministres de l'environnement et de la recherche

Art. R. 532-17 : des prescriptions techniques générales, applicables aux utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés, peuvent être fixées par arrêté conjoint des ministres chargés respectivement de l'environnement et de la recherche, après avis du HCB.

#### • Envoi d'un accusé de réception du dossier de demande d'agrément

Le MESR envoie un accusé de réception (AR/DA) par voie postale qui mentionne la date de réception/validation

Art. R. 532-9 : le ministre chargé de la recherche délivre au demandeur un accusé de réception du dossier de demande d'agrément d'utilisation mentionnant sa date de réception.

#### • Vérification du contenu des dossiers

- **Dossier pour demande d'agrément** pour l'utilisation à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement.  
Vérifier toutes les pièces constitutives du dossier (*Art. R. 532-6*).
- **Dossier de déclaration** pour l'utilisation à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement.  
Vérifier toutes les pièces constitutives du dossier (*Art. R.532-14*).

#### • Informations complémentaires à la demande du ministre chargé de la recherche

Si un dossier est incomplet, un courrier est adressé au demandeur pour le régulariser et les informations sur les nouveaux délais pour statuer lui sont communiquées.

Art. R.532-9 : si le dossier est incomplet ou irrégulier, le ministre chargé de la recherche invite le demandeur à compléter ou à régulariser celui-ci et l'informe de ce que le délai dans lequel il doit être statué sur la demande est suspendu jusqu'à la réponse et qu'en l'absence de réponse dans un délai qu'il fixe la demande sera réputée abandonnée.

- **Notification au demandeur lorsque le dossier est complet**

Dès que le dossier est complet, le ministre chargé de la recherche, notifie à l'intéressé la date à laquelle, en l'absence de décision expresse, la demande est rejetée ou accordée.

Art. R. 532-9 : Le ministre chargé de la recherche notifie à l'intéressé la date à laquelle, en l'absence de décision expresse, la demande sera réputée rejetée ou, en application du quatrième alinéa de l'Art. R. 532-11, accordée.

- **Enregistrement des demandes de modification de prescriptions et délai pour statuer**

Le ministre chargé de la recherche, suite à une demande de modification de certaines prescriptions, statue dans un délai de 45 jours.

Art. R. 532-19 : l'exploitant de l'installation peut demander au ministre chargé de la recherche la modification de certaines des prescriptions applicables à l'utilisation ou des conditions de mise en œuvre des utilisations agréées ou déclarées. Le ministre statue dans un délai de quarante-cinq jours conformément à la procédure prévue aux Art. R. 532-9 à R. 532-11.

- **Enregistrement de changement d'exploitant ou de responsable de l'utilisation**

Art. R. 532-18 : En cas de changement d'exploitant de l'installation ou de responsable de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés agréée ou déclarée, le nouvel exploitant de l'installation ou le nouveau responsable de l'utilisation informent sans délai le ministre chargé de la recherche.

- **Enregistrement des modifications concernant l'évaluation des risques**

Art. R. 532-21 : Dans le cas où, après délivrance de l'agrément ou du récépissé de déclaration, l'exploitant de l'installation à la connaissance d'éléments d'information nouveaux susceptibles de modifier l'évaluation des dangers ou des inconvénients pour la santé publique ou l'environnement, il en informe sans délai le ministre chargé de la recherche.

- **Enregistrement de tout accident survenu au cours de l'utilisation**

Art. R. 532-22.-I: L'exploitant de l'installation informe les ministres chargés, respectivement, de la santé, de la recherche et de l'environnement, le préfet du département ainsi que le maire de la commune et le directeur général de l'agence nationale de santé de tout accident, c'est-à-dire de tout incident qui entraîne, pendant l'utilisation confinée, une dissémination importante et involontaire d'organismes, en particulier de micro-organismes, génétiquement modifiés pouvant présenter un danger immédiat ou différé pour l'environnement ou la santé publique.

Cette information porte sur :

- 1° Les circonstances de l'accident ;
- 2° La désignation des organismes génétiquement modifiés libérés ;
- 3° Les quantités d'organismes génétiquement modifiés libérés ;
- 4° Toute information nécessaire à l'évaluation des effets de l'accident sur la santé publique ou l'environnement ;
- 5° Les mesures d'urgence prises.

- **Information à la Commission européenne de tout accident**

En cas d'accident, le ministre chargé de la recherche, informe la Commission européenne.

Art. R.532-22-II : Le ministre chargé de la recherche informe la Commission européenne de tout accident dès qu'il en a été informé. Il indique les circonstances de l'accident, la désignation des organismes génétiquement modifiés libérés, les quantités d'organismes génétiquement modifiés libérés, les mesures prises ainsi qu'une analyse de l'accident assortie de recommandations destinées à limiter les conséquences de l'accident et à éviter que de tels accidents ne se reproduisent.

#### • **Transmission des dossiers au « Comité scientifique » du HCB**

- Pour les déclarations d'utilisation  
Envoi du dossier au HCB pour information

Art. R.532-15 : Dès que le dossier est complet, le ministre chargé de la recherche le transmet au HCB pour information.

- Pour les demandes d'agrément  
Envoi du dossier pour avis

Art. R. 532-9 : dès que le dossier de demande d'agrément d'utilisation est complet, le ministre chargé de la recherche le transmet au Haut Conseil des biotechnologies pour avis.

#### • **Communication d'informations complémentaires à la demande du « Comité scientifique » du HCB**

A la demande du HCB le ministre chargé de la recherche peut inviter le demandeur à lui communiquer des informations complémentaires et lui indique le nouveau délai pour statuer sur son dossier.

- Information au demandeur que le délai pour statuer sur la demande est suspendu jusqu'à la réponse et qu'en l'absence de réponse dans un délai de deux mois la demande est rejetée.
- Notification au demandeur, à réception de la réponse, de la nouvelle date à laquelle en l'absence de décision expresse la demande est rejetée ou accordée.

Art. R. 532-9 : Le ministre chargé de la recherche peut à tout moment, à la demande du Haut Conseil des biotechnologies, inviter le demandeur à lui communiquer des informations complémentaires en l'informant de ce que le délai dans lequel il doit être statué sur la demande est suspendu jusqu'à la réponse et qu'en l'absence de réponse dans un délai de deux mois la demande sera réputée rejetée. A réception de la réponse, le ministre notifie au demandeur la nouvelle date à laquelle, en l'absence de décision expresse, la demande sera réputée rejetée ou, en application du quatrième alinéa de l'Art. R. 532-11, est accordée.

#### • **Retour de l'avis du « Comité scientifique » du HCB**

Dès le retour de l'avis du HCB :

- Information de la décision à l'exploitant  
Le ministre chargé de la recherche statue sur la demande par arrêté notifié au demandeur dans les 45 jours à compter de la réception du dossier ou 90 jours en cas de première demande pour des confinements 3 et 4.

Art. R.532-11 : Le ministre chargé de la recherche statue sur la demande par arrêté notifié au demandeur dans un délai de quarante-cinq jours à compter de la date de réception du dossier. Ce délai est de quatre-vingt-dix jours en cas de première demande d'agrément d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de classe de confinement 3 ou 4.

L'arrêté délivrant l'agrément mentionne qu'il ne vaut que pour l'utilisation confinée agréée.

En l'absence de décision contraire du ministre chargé de la recherche, l'utilisation d'un organisme génétiquement modifié de classe de confinement 2 dont l'agrément est demandé pour la première fois par l'intéressé peut être entreprise après l'expiration d'un délai de quarante-cinq jours

Art R. 532-12 : L'agrément d'utilisation peut être assorti de prescriptions spéciales, en particulier si, dans la même installation, il est utilisé des organismes génétiquement modifiés de classe de confinement différentes. Dans ce cas, les prescriptions applicables à la classe de confinement la plus élevée peuvent-être exigées pour l'ensemble des utilisations mises en œuvre dans cette installation.

- **Information de la délivrance des agréments au ministre de l'environnement**  
Le ministre chargé de la recherche informe le ministre chargé de l'environnement de la délivrance des agréments.

Art. R. 532-5 : l'agrément d'utilisation prévu à l'Art. R. 532-4 est délivré pour une durée qui ne peut excéder cinq ans par arrêté du ministre chargé de la recherche qui en informe le ministre chargé de l'environnement. Il peut être renouvelé dans les mêmes conditions.

- **soumise à déclaration**

Le ministre chargé de la recherche avise le demandeur, après avis du HCB, si la demande n'est pas soumise aux dispositions législatives ou est soumise à déclaration d'utilisation dans les 45 jours à compter de la réception du dossier ou 90 jours en cas de première demande pour des confinements 3 et 4.

Art. R.532-11 :si après avoir recueilli l'avis du Haut Conseil des biotechnologies, le ministre de la recherche estime que l'utilisation projetée n'est pas soumise aux dispositions législatives du présent titre ou du présent chapitre, ou est soumise à déclaration d'utilisation, il en avise le demandeur dans les quarante-cinq jours qui suivent la réception de la demande. Ce délai est de quatre-vingt-dix jours en cas de première demande d'agrément d'utilisation de classe de confinement 3 ou 4.

- **Transmission du plan d'urgence au maire**

Le ministre chargé de la recherche transmet le plan d'urgence ou les modifications du plan d'urgence au maire de la commune où est mis en œuvre l'OGM confiné.

Art. R. 532-8 : Une copie du **plan d'urgence** est :

1. **Disponible** en permanence dans l'installation où est mise en œuvre l'utilisation confinée ;
2. **Transmise** par le ministre chargé de la recherche au maire de la commune ou de l'arrondissement dans lequel l'utilisation confinée doit être mise en œuvre qui le transmet aux autres autorités susceptibles d'être appelées à prendre des mesures en cas d'accident.

Il en est de même des modifications de ce plan d'urgence.

- **Mise en demeure de l'exploitant**

Le ministre chargé de la recherche peut mettre en demeure l'exploitant, en cas de manquement, et par arrêté suspendre ou retirer l'agrément

Art. R. 532-23 : en application de l'Art. L. 532-5, le ministre chargé de la recherche peut, par arrêté, suspendre ou retirer l'agrément, ou suspendre les effets de la déclaration ou mettre fin à ceux-ci en cas de manquement de l'exploitant à des obligations, après avoir, sauf urgence, mis en demeure l'intéressé de respecter ses obligations et lui avoir donné la possibilité d'être entendu).

## Obligations pour le « Comité scientifique » du HCB

- **Fonctionnement**

Le « Comité scientifique » du HCB rend un avis sur chaque demande d'agrément ou demande d'autorisation en vue de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés, dans le respect des délais fixés par les dispositions communautaires.

Art. L. 531-3 du code de l'environnement.

Il est informé de chaque déclaration d'utilisation confinée prévue au I de l'article L. 532-3 du présent code.

Le « Comité scientifique » évalue les risques associés aux OGM utilisés et propose un avis de classement qu'il transmet au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche.

L'avis du « Comité scientifique » constitue l'avis du HCB.

En ce qui concerne les procédures d'agrément, les avis de classement doivent permettre au ministre chargé de la recherche de prendre les décisions d'agrément destinées à assurer la sécurité pour l'homme et l'environnement.

Article R. 531-15 : Pour l'élaboration de ses avis sur les demandes d'agrément en vue de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés, le haut conseil définit :

- des groupes d'organismes biologiques génétiquement modifiés, au regard de leurs dangers potentiels ;
- les critères d'assimilation à un groupe déterminé pour les organismes biologiques génétiquement modifiés ;
- des classes de confinement des utilisations confinées.

#### • Avis de classement

Le « Comité scientifique » du HCB, après instruction des dossiers, donne un avis de classement qu'il transmet au MESR *via* l'application DUO.

#### • Demande d'informations complémentaires

Le « Comité scientifique » du HCB, peut demander au ministre chargé de la recherche d'inviter le demandeur à communiquer des informations complémentaires.

Art. R. 532-9 : Le ministre chargé de la recherche peut à tout moment, à la demande du Haut Conseil des biotechnologies, inviter le demandeur à lui communiquer des informations.

Le « Comité scientifique » du HCB peut demander des informations complémentaires directement au demandeur.

Art. R. 531-19 : Le Haut Conseil des biotechnologies peut demander des informations complémentaires directement au demandeur de l'agrément mentionné à l'article L. 532-3, au signataire de la déclaration mentionnée à l'article L. 532-3 ou au demandeur de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 533-3 et L. 533-5. Il en informe l'autorité administrative compétente.

#### • Audition du demandeur et visite de l'installation

Au cours de l'examen du dossier, le HCB peut entendre le demandeur, peut aussi déléguer un ou plusieurs de ses membres pour visiter l'installation

Art. R. 532-9 : Au cours de l'examen de la demande d'agrément d'utilisation, le Haut Conseil des biotechnologies peut entendre le demandeur. Il peut également déléguer, en tant que de besoin, un ou plusieurs de ses membres pour visiter l'installation.

#### • Transmission au ministre chargé de la recherche de l'avis du HCB

L'avis est transmis dans un délai de 35 jours ou 75 jours si classe de confinement 3 et 4 pour une première demande

Art. R 532-10 : Le Haut Conseil des biotechnologies transmet son avis au ministre chargé de la recherche dans un délai de trente-cinq jours.  
Ce délai est porté à soixante-quinze jours en cas de première demande d'agrément d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de classe de confinement 3 ou 4.  
Il est suspendu pendant la même période que le délai dans lequel il doit être statué sur la demande d'agrément d'utilisation en cas de mise en œuvre du troisième alinéa Art. R. 532-9.

L'avis de classement du « Comité scientifique » du HCB est proposé au ministre qui prendra une décision. Cet avis, déterminant le choix des conditions de sécurité, constitue à ce titre une prise de responsabilité.

## Obligations pour le demandeur

#### • Procédure générale

Tout exploitant d'une installation dans laquelle une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés doit être **mise en œuvre** à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement doit

procéder à une **déclaration** ou à une **demande d'agrément d'utilisation confinée** auprès du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

#### • **Déclaration d'utilisation**

La demande est établie par l'exploitant de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être mise en œuvre et doit indiquer les renseignements suivants :

Art. R.532-14 : dans les cas prévus à l'Art. R. 532-4, le responsable de l'installation dans laquelle l'utilisation doit-être mise en œuvre transmet au ministre chargé de la recherche une déclaration d'utilisation pour une durée qui ne peut excéder cinq ans.

La déclaration indique :

1° Si le demandeur est une personne physique, ses **nom, prénoms et domicile** et, s'il s'agit d'une personne morale, sa **dénomination** ou sa **raison sociale**, sa **forme juridique**, l'**adresse de son siège social** ainsi que la **qualité du signataire** de la demande ;

2° L'**adresse de l'installation** dans laquelle aura lieu l'utilisation qui fait l'objet de la demande ;

3° La **nature de l'utilisation** que le demandeur se propose d'exercer ;

4° Les **organismes génétiquement modifiés** qui seront utilisés et la **classe de confinement** dont ils relèvent ;

5° Le cas échéant, les organismes génétiquement modifiés dont l'**utilisation est déjà déclarée ou agréée** et la **classe de confinement** dont ils relèvent ;

6° Le **nom du responsable** de l'utilisation et ses **qualifications** ;

7° Les **procédures internes** permettant de suspendre provisoirement l'utilisation ou de cesser l'activité.

Cette déclaration est accompagnée d'un **dossier technique** dont le contenu est fixé par arrêté conjoint des ministres chargés, respectivement, de la recherche et de l'environnement :

**Arrêté du 28 mars 2012.** Voir annexe 2 : *Information sur le « Dossier technique »*

L'exploitant de l'installation peut indiquer dans sa déclaration les **informations autres** que celles mentionnées à l'Art. L. 532-4-1 qu'il souhaite ne **pas voir divulguées** à des tiers dans les conditions prévues à l'Art. R. 532-7 et fournit les éléments de nature à justifier le caractère confidentiel de ces informations. Le ministre de la recherche, après consultation du demandeur en cas de divergence, décide des informations qui sont tenues confidentielles. L'agrément porte mention de cette décision). Voir annexe 3 : *Information sur la « Fiche de confidentialité »*

L'utilisation de l'organisme peut être entreprise dès réception du récépissé.

Art. R. 532-15.- L'utilisation de l'organisme peut être entreprise dès réception du récépissé.

Le récépissé de déclaration d'utilisation mentionne qu'il ne vaut que pour l'utilisation confinée prévue.

#### • **Versement pour demande d'agrément**

Les dossiers sont accompagnés d'un versement.

Art. R. 532-6.-La demande d'agrément d'utilisation, accompagnée du versement mentionné à l'article L. 532-6, est adressée au ministre chargé de la recherche.

*Arrêté en cours d'écriture*

#### • **L'agrément d'utilisation**

La demande est établie par l'exploitants de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être mise en œuvre et doit indiquer les renseignements suivants :

Art. R. 532-6 : la demande est établie par l'exploitant de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être mise en œuvre. Elle indique :

1° S'il s'agit d'une personne physique, ses **nom, prénoms et domicile** et s'il s'agit d'une personne morale, sa **dénomination** ou sa **raison sociale**, sa **forme juridique**, l'**adresse de son siège social** ainsi que la **qualité du signataire** de la demande ;

2° L'**adresse de l'installation** dans laquelle aura lieu l'utilisation qui fait l'objet de la demande ;

3° La **nature de l'utilisation** que le demandeur se propose d'exercer ;

4° Les **organismes génétiquement modifiés qui seront utilisés** et la **classe de confinement** dont relève cette utilisation ;

5° Le cas échéant, les organismes génétiquement modifiés dont l'**utilisation est déjà déclarée ou agréée** et la **classe de confinement** dont celle-ci relève :

6° Le **nom du responsable** de l'utilisation et ses **qualifications** ;

7° Les **capacités financières** de la personne privée exploitant une installation relevant d'une **classe de confinement 3 ou 4** ; Voir *annexe 1 : Information sur les « Capacités financières »*

8° Les **procédures internes** permettant de suspendre provisoirement l'utilisation ou de cesser l'activité.

Le dossier de demande comprend en outre un **dossier technique** (Arrêté du 28 mars 2012) dont le contenu est fixé par arrêté conjoint des ministres chargés, respectivement, de la recherche et de l'environnement. Voir *annexe 2 : Information sur le « Dossier technique »*

L'exploitant de l'installation peut indiquer qu'il ne souhaite pas divulguer des informations à caractère confidentiel. Voir *annexe 3 : Information sur la « Fiche de confidentialité »*

Art. R. 532-7 : dans sa demande, l'exploitant de l'installation peut indiquer les informations autres que celles mentionnées à l'Art. 532-4-1 qu'il souhaite ne pas voir divulguées à des tiers et fournit les éléments de nature à justifier le caractère confidentiel de ces informations. Le ministre de la recherche, après consultation du demandeur en cas de divergence, décide des informations qui sont tenues confidentielles.

L'agrément porte mention de cette décision.

#### • Procédure spécifique aux classes de confinement 3 et 4

Pièces constitutives **supplémentaires** du dossier pour demande d'agrément :

+ **Plan d'urgence** pour les classes de confinement 3 et 4

+ **Dossier d'information destiné au public pour une 1<sup>ère</sup> utilisation** de classe de confinement 3 ou 4

La demande d'agrément d'utilisation indique les **capacités financières** de la **personne privée** exploitant une installation relevant d'une classe de confinement 3 ou 4

Voir *annexe 1 : Information sur les « Capacités financières »*

- ▪ Plan d'urgence pour les classes de confinement 3 et 4 Voir *annexe 4 : Information sur le « Plan d'urgence »*

Art. R. 532-8 : la demande d'agrément d'une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés des classes de confinement 3 et 4 comprend un plan d'urgence.

Ce plan définit les modalités d'organisation, les méthodes d'intervention et les moyens nécessaires, y compris en matière d'alerte et d'information, que l'exploitant de l'installation met en œuvre pour assurer la protection du personnel et de la population.

Il est modifié chaque fois que les conditions de mise en œuvre des organismes génétiquement modifiés rendent sa mise à jour nécessaire, et lors du renouvellement de l'agrément.

Une copie du plan d'urgence est disponible en permanence dans l'installation où est mise en œuvre l'utilisation confinée.

- ▪ Dossier d'information destiné au public pour une 1<sup>ère</sup> utilisation de classe de confinement 3 ou 4 Voir *annexe 5 : Information sur le « Dossier d'information au public »*

Art. R. 532-13 -1 : Lorsque l'agrément porte sur la première utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de classe de confinement 3 ou 4 telle que définie à l'Art. D. 532-3, la demande comprend en outre un dossier d'information destiné au public.

Ce dossier comprend :

1° Les informations ne pouvant être considérées comme confidentielles en application de l'Art. L. 532-4-1 ;

2° L'adresse du Haut Conseil des biotechnologies, auprès de qui le public peut faire connaître ses éventuelles observations.

Il - est ajouté à ce dossier après délivrance de l'agrément toutes informations utiles sur le classement des organismes génétiquement modifiés qui pourront être mis en œuvre dans l'installation ainsi que sur les mesures de confinement, les moyens d'intervention en cas de sinistre et les prescriptions techniques au respect desquels l'agrément est subordonné.

II - Dès la délivrance de l'agrément, l'exploitant transmet le dossier d'information destiné au public au maire de la commune ou de l'arrondissement où est située l'installation ainsi qu'au préfet du département.

III - Un avis au public est affiché en mairie pendant 1 mois, aux frais de l'exploitant de l'installation et par les soins du maire, dans les huit jours qui suivent la réception du dossier à la mairie.

IV - Cet avis mentionne l'organisme génétiquement modifié utilisé et l'adresse de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être réalisée ; il indique que le dossier d'information est consultable sur place et les jours et heures de consultation. L'accomplissement de cet affichage est certifié par le maire de la commune.

#### • Procédure spécifique pour la thérapie génique

En France, l'ANSM, Agence Nationale de Sécurité du Médicament (précédemment Afssaps, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) est l'autorité compétente pour délivrer les autorisations concernant les essais cliniques des produits de thérapie génique chez l'Homme.

l'ANSM notifie au demandeur la date de réception du dossier de demande d'autorisation qui comprend :

1° Un dossier administratif ;

2° Un dossier sur la recherche biomédicale comportant notamment le protocole et la brochure mentionnés à l'[article R. 1123-20](#) ;

3° Le cas échéant, un dossier technique relatif aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées dans le cadre de la recherche ;

4° L'avis du comité de protection des personnes si celui-ci s'est prononcé).

+ Le classement de l'organisme génétiquement modifié après avis du HCB et l'agrément du ministre chargé de la recherche ou le récépissé de déclaration.

Art.6 du décret 1177-2011 : Le dossier de demande d'autorisation prévu à l'article R. 1123-30 comporte également le classement de l'organisme génétiquement modifié après avis du Haut Conseil des biotechnologies et l'agrément du ministre chargé de la recherche ou le récépissé de déclaration auprès de ce ministre tel que mentionné à l'article L. 532-3 du code de l'environnement).

Les dispositions relatives à l'agrément d'utilisation ou à la déclaration d'utilisation sont les mêmes que pour les autres dossiers à l'exception du dossier technique.

- Constitution du dossier technique pour les recherches biomédicales » Voir annexe 6 : *Information sur le « Dossier technique pour les recherches biomédicales »*

Art. 3 de l'arrêté du 28 mars 2012 : Lorsqu'il s'agit d'une utilisation dont l'objet porte sur des recherches biomédicales soumises à déclaration ou à agrément du ministre chargé de la recherche conformément à l'article R. 1125-1 du code de la santé publique, l'évaluation des risques mentionnés à l'article 1<sup>er</sup> est justifiée en tenant également compte des paramètres mentionnés à l'annexe II

#### • Procédure spécifique pour les MOT

Dans le cas de projets de travaux de modification génétique faisant intervenir du matériel biologique inscrit sur la liste des micro-organismes et toxines (MOT) prévue à l'article L.5139-1 du Code de la santé publique :

1° Adresser un dossier de déclaration ou de demande d'agrément d'utilisation confinée d'OGM au Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR) qui saisira le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) pour avis

2° Une fois le récépissé d'utilisation ou l'agrément du MESR obtenu, le joindre au dossier de demande d'autorisation d'utilisation de MOT à adresser à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

#### • Renouvellement de l'agrément

Le renouvellement d'un agrément ou d'un récépissé doit faire l'objet d'une nouvelle demande 45 jours avant l'expiration de leur délai de validité

Art. R. 532-20.-Si l'exploitant souhaite poursuivre l'utilisation confinée pour laquelle il dispose d'un agrément ou d'un récépissé de déclaration, une nouvelle demande d'agrément ou une nouvelle déclaration d'utilisation est adressée au ministre chargé de la recherche au moins quarante-cinq jours avant l'expiration du délai prévu par l'agrément ou par le récépissé de déclaration.

« Une nouvelle demande doit être adressée en cas de modification notable des conditions de l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés ayant fait l'objet de l'agrément ou de la déclaration d'utilisation, notamment en cas de changement de classe de confinement de l'utilisation ou d'aggravation du risque présenté par l'utilisation agréée ou déclarée.

- **Informations complémentaires à la demande du « Comité scientifique » du HCB**

A la demande du HCB le ministre chargé de la recherche peut inviter le demandeur à lui communiquer des informations complémentaires et lui indique le nouveau délai pour statuer sur son dossier.

Art. R.532-9. - Le ministre chargé de la recherche peut à tout moment, à la demande du Haut Conseil de biotechnologies, inviter le demandeur à lui communiquer des informations complémentaires en l'informant de ce que le délai dans lequel il doit être statué sur la demande est suspendu jusqu'à la réponse et qu'en l'absence de réponse dans un délai de deux mois la demande sera réputée rejetée.

A réception de la réponse, le ministre notifie au demandeur la nouvelle date à laquelle, en l'absence de décision expresse, la demande sera réputée rejetée ou, en application du quatrième alinéa de l'article R. 532-11, accordée.

- **Informations complémentaires à la demande du ministre chargé de la recherche**

Si un dossier est incomplet, un courrier est adressé au demandeur pour le régulariser et les informations sur les nouveaux délais pour statuer lui sont communiquées.

Art. R.532-9.- Si le dossier est incomplet ou irrégulier, le ministre chargé de la recherche invite le demandeur à compléter ou à régulariser celui-ci et l'informe de ce que le délai dans lequel il doit être statué sur la demande est suspendu jusqu'à la réponse et qu'en l'absence de réponse dans un délai qu'il fixe la demande sera réputée abandonnée.

- **Information de changement d'exploitant ou de responsable de l'utilisation**

L'exploitant doit informer le ministre de la recherche de tout changement d'exploitant de l'installation ou du responsable de l'utilisation confinée d'OGM agréée ou déclarée.

Art. R. 532-18 : En cas de changement d'exploitant de l'installation ou de responsable de l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés agréée ou déclarée, le nouvel exploitant de l'installation ou le nouveau responsable de l'utilisation informent sans délai le ministre chargé de la recherche).

- **Information des modifications concernant l'évaluation des risques**

Art. R. 532-21 : Dans le cas où, après délivrance de l'agrément ou du récépissé de déclaration, l'exploitant de l'installation à la connaissance d'éléments d'information nouveaux susceptibles de modifier l'évaluation des dangers ou des inconvénients pour la santé publique ou l'environnement, il en informe sans délai le ministre chargé de la recherche.

- **Information de tout accident survenu au cours de l'utilisation**

Art. R. 532-22.-I : L'exploitant de l'installation informe les ministres chargés, respectivement, de la santé, de la recherche et de l'environnement, le préfet du département ainsi que le maire de la commune et le directeur général de l'agence nationale de santé de tout accident, c'est-à-dire de tout incident qui entraîne, pendant l'utilisation confinée, une dissémination importante et involontaire d'organismes, en particulier de micro-organismes, génétiquement modifiés pouvant présenter un danger immédiat ou différé pour l'environnement ou la santé publique.

Cette information porte sur :

1° Les circonstances de l'accident ;

2° La désignation des organismes génétiquement modifiés libérés ;

3° Les quantités d'organismes génétiquement modifiés libérés ;

- 4° Toute information nécessaire à l'évaluation des effets de l'accident sur la santé publique ou l'environnement ;
- 5° Les mesures d'urgence prises.

• **OGM mis à disposition de tiers pour utilisation confinée**

Les OGM doivent être étiquetés et accompagnés de certains documents.

Art. D. 532-24.-Lorsque les organismes génétiquement modifiés sont mis à disposition de tiers en vue d'une utilisation confinée, ils sont munis d'une étiquette ou accompagnés d'un document indiquant :

- « 1° Le nom de l'organisme génétiquement modifié ;
- « 2° Le nom et l'adresse complète de la personne responsable de la mise à disposition ;
- « 3° Une mention spécifiant : " Contient des organismes génétiquement modifiés ".
- « S'il y a lieu, l'agrément précise que cet étiquetage doit être complété dans les conditions prévues au 7 du B de l'annexe IV de la directive du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement.



## PARTIE « PRATIQUE »

### Utilisation de l'application « DUO »

#### Demande d'Utilisation d'Organismes génétiquement modifiés

##### Généralités

- Les dossiers bénéficient d'une dématérialisation assortie d'une sécurité informatique (Décret n° 2010-112 du 2 février 2010 pris pour l'application des articles 9, 10 et 12 de l'ordonnance n° 2005-1513 du 8 décembre 2005 relative aux échanges électroniques entre les usagers et les autorités administratives et entre les autorités administratives).

- Un compte d'accès est fourni à l'établissement déclarant pour chaque nouveau dossier.

##### **Le dossier « DUO » comprend :**

- Une partie administrative (pages 1 à 5 de l'application) :
  - La fiche administrative complémentaire (dans le kit.Zip)
  - La déclaration de confidentialité si nécessaire (dans le kit.Zip)
  - La fiche « Visa »
- Une partie scientifique/technique
  - Dossier technique (dans le kit.Zip)

- La dématérialisation des documents techniques et scientifiques joints aux dossiers est limitée aux dossiers de classe de confinement C1 et C2 dont la confidentialité ne représente pas un enjeu important. La responsabilité de cette appréciation incombe au déposant.

Tous les dossiers, C1 à C4, doivent cependant être décrits dans l'application, pour leur partie « administrative » et les documents non confidentiels y sont déposés.

Le « Dossier technique » qui constitue la partie scientifique et technique sera envoyé, sous forme papier, par voie postale en 4 exemplaires en envoi recommandé à l'adresse suivante :

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche

Direction générale pour la recherche et l'innovation

Bureau « OGM en milieu confiné »

1, rue Descartes, 75221 Paris Cedex 05

- Le dossier complet (c'est-à-dire avec l'ensemble des documents joints) n'est consultable que par les gestionnaires du Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR ou par le « Comité scientifique » du HCB et ses experts.

##### **• Demande initiale de déclaration ou de demande d'agrément**

Elle est établie par l'exploitant (ou le directeur des travaux de recherche) de l'installation dans laquelle l'utilisation doit être mise en œuvre.

Le dossier est à remplir dans l'application DUO :

- Partie administrative
- Partie scientifique et technique = « Dossier technique »

##### **• Renouvellement de déclaration ou de demande d'agrément**

Il devra faire l'objet d'un nouveau dossier intégral comme pour une demande initiale au moins 45 jours avant l'expiration du délai prévu par l'agrément ou par le récépissé de déclaration.

##### **• Complément déclaratif ou complément de demande d'agrément**

Les nouveaux projets à l'utilisation initiale seront enregistrés sous la forme de complément de déclaration ou complément d'agrément en indiquant le numéro de la demande princeps.

Remplir le même dossier que le dossier initial en faisant référence à la demande princeps et en détaillant les nouvelles utilisations d'organismes génétiquement modifiés en milieu confiné

### • **Archivages-destruction**

Les dossiers sont consultables pendant 5 ans dans l'application DUO.

Les dossiers dématérialisés et tous les documents papier, classés et archivés au MESR sont conservés pendant 15 ans avant destruction

## Information sur la fiche « Visa »

La fiche « Visa » est téléchargeable et imprimable à partir de l'application « DUO ».

Cette fiche apparaît en fin de dossier lors de sa validation par le demandeur.

Elle doit être complétée, signée et télécopiée au 01.55.55.99.97 ou retournée par voie postale, en envoi recommandé à l'adresse suivante :

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation  
Bureau « OGM en milieu confiné »  
1, rue Descartes – 75231-Paris Cedex 05

**Sans ce document aucun dossier ne pourra être validé par l'autorité administrative.**

## En pratique

Les déclarations d'utilisation ou les demandes d'agrément d'utilisation sont à remplir directement dans l'application « DUO » sur le site du MESR « OGM en milieu confiné ». ([www.enseignementsup-recherche.gouv.fr](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr) : « Recherche », « Encadrement réglementaire des pratiques de recherche » « OGM en milieu confiné »).

Il est **fortement recommandé**, avant de constituer le dossier, de lire attentivement, outre ce guide, les informations contenues dans les documents suivants :

- **Mode d'emploi « DUO »**  
Accès dans l'application
- **Manuel du HCB**  
Accès sur le site et dans l'application

Ce manuel a pour objectif de renseigner les utilisateurs d'organismes génétiquement modifiés sur la classification, l'évaluation des risques et tout autre renseignement d'ordre scientifique.

Le demandeur doit au préalable :

- Demander la création d'un compte ([cliquer sur « Application DUO »](#))
  - Saisir les nom et prénom du directeur des travaux de recherche et, en abrégé, le libellé du laboratoire et de l'exploitant
  - Indiquer un mot de passe à choisir (6 à 32 caractères)
  - Confirmer le mot de passe
  - Indiquer l'adresse de courrier électronique où seront envoyés tous les messages provenant de l'application

La demande est transmise aux gestionnaires du MESR pour validation et pour délivrance ultérieure par courriel de confirmation d'un **code d'accès** pour se connecter à l'application DUO.

### • **Connexion à DUO par le demandeur**

- Code d'accès + mot de passe choisi pour la création du compte
- Constitution du dossier : 5 étapes
  - Etape 1 Fiche descriptive
  - Etape 2 Description du matériel biologique
  - Etape 3 Liste des projets (à constituer hors ligne avant télédeposit)
  - Etape 4 Télédeposit des documents \*
  - Etape 5 Validation du dossier \*\*

#### \* Etape 4

- Une fiche projet par projet complétée à partir des formulaires constituant le dossier technique, disponibles dans le Kit.Zip « Dossier technique 0\_Description Projet.doc »
- Chaque fiche doit être imprimée au format PDF et nommée « projet xx.pdf » (xx = n° de projet)
- Les fiches projet sont à insérer dans un fichier zip unique à télédéposer en bas de l'écran.
- - Cliquer sur « Etape de validation »

#### \*\* Etape 5

- Confirmation de la validation du dossier :
  - Le dossier devient définitif et ne permet plus aucune modification
  - Le dossier imprimable au format PDF portera la mention « Définitif »
- Si la mention « Provisoire » apparaît sur le dossier imprimable lors de son impression, la confirmation de validation n'a pas été effectuée mais seulement l'enregistrement de la saisine. Lorsque la confirmation de la validation du dossier est effectuée, le dossier reste non seulement toujours imprimable mais également toujours consultable à l'écran.

#### • Dans le Kit.Zip

« **Le dossier technique** » composé de 11 formulaires, à remplir selon les cas.

Il est constitué des formulaires suivants :

- Dossier technique 0\_Description Projet.doc : à remplir dans tous les cas
- Dossier technique 1\_Formulaire Vecteurs AAV.doc
- Dossier technique 2\_Formulaire Vecteurs adenoviraux.doc "
- Dossier technique 3\_Formulaire Vecteurs retroviraux.doc
- Dossier technique 4\_Formulaire Transfection.doc
- Dossier technique 5\_Formulaire Autres vecteurs.doc
- Dossier technique 6\_Formulaire Animaux transgeniques.doc
- Dossier technique 7\_Formulaire Vegetaux.doc
- Dossier technique 8\_Formulaire Microorganismes.doc
- Dossier technique\_Tableau Associations form 1-7.doc
- Dossier technique\_Tableau Associations form 8.doc

+ un formulaire à lire ; « Dossier technique\_Formulaire dual use HCB »

**Attention :** Le nombre de projets d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés inclus dans un dossier technique est **limité à dix**.

#### « La déclaration de confidentialité »

*Voir annexe 3 : Information sur la « Déclaration de confidentialité »*

Si, du fait de la classe de risque et/ou du caractère hautement confidentiel de votre dossier, vous ne souhaitez pas télédéposer vos fiches projet dans l'application, vous devez après avoir rempli la partie administrative du dossier, compléter uniquement le formulaire nommé

« Formulaire\_confidentialite.pdf »

contenu dans le Kit.Zip de DUO, l'imprimer en PDF en le nommant confidentialite.pdf et l'insérer dans un fichier ZIP à télédéposer en bas de l'écran.

Les documents seront alors envoyés sous forme papier, en 4 exemplaires, en recommandé à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation,  
Bureau «OGM en milieu confiné »  
1, rue Descartes – 75231-Paris Cedex 05

### « La fiche administrative complémentaire »

Doit être remplie **obligatoirement pour tous les dossiers** : C1 à C4 et thérapie génique

#### • Procédure spécifique aux classes de confinement 3 et 4

Tous les dossiers de classe de confinement 3 et 4 sont considérés confidentiels.

Le dossier technique n'est pas télédéposé dans l'application.

Dans l'application « DUO » remplir :

- la partie administrative
- le formulaire « formulaire\_confidentialité.pdf » [Voir annexe 3 : Information sur la « Déclaration de confidentialité »](#), l'imprimer au format PDF, le nommer « confidentialité.pdf », l'inclure dans un fichier Zip à télédéposer dans l'application en bas de l'écran.

Le dossier technique sera envoyé, sous forme papier, par voie postale en 4 exemplaires en envoi recommandé à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation  
Bureau « OGM en milieu confiné »  
1, rue Descartes – 75221-Paris Cedex 05

#### • Procédure spécifique pour la thérapie génique

Tous les dossiers concernant la thérapie génique sont considérés confidentiels.

Le dossier technique n'est pas télédéposé dans l'application.

Le dossier « complet » (c'est-à-dire avec l'ensemble des documents joints) n'est consultable que par les gestionnaires du Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR ou par le Comité scientifique du HCB et ses experts grâce à un certificat de chiffrement qui permet de crypter les dossiers lors de leur consultation.

Dans l'application « DUO » remplir :

- la partie administrative
- le formulaire « formulaire\_confidentialité.pdf » [Voir annexe 3 : Information sur la « Déclaration de confidentialité »](#), l'imprimer au format PDF, le nommer « confidentialité.pdf », l'inclure dans un fichier zip à télédéposer dans l'application en bas de l'écran.

Le dossier technique sera envoyé, sous forme papier, par voie postale en 4 exemplaires en envoi recommandé à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation  
Bureau « OGM en milieu confiné »  
1, rue Descartes – 75221-Paris Cedex 05

Ce dossier technique pourra comprendre les formulaires composant le dossier technique contenus dans le Kit.Zip de l'application DUO et un document complémentaire comprenant les éléments mentionnés dans l'annexe 2 de l'arrêté du 28 mars 2012

**ou**

le dossier tel que construit pour l'ANSM si l'ensemble des informations requises y figurent.

Constitution du dossier technique pour les recherches biomédicales » [Voir annexe 6 : Information sur le « Dossier technique pour les recherches biomédicales »](#)

Art. 3 de l'arrêté du 28 mars 2012 (Art. R. 1125-1 code de la santé publique)

Le rédacteur du dossier peut à tout moment télécharger un extrait de son dossier contenant la partie administrative que constituent les formulaires en ligne et la liste des intitulés des documents effectivement joints.

- **Informations complémentaires à la demande du MESR**

Si vous avez reçu un courrier du MESR concernant une demande pour des informations complémentaires, vous devez transmettre dans les délais qui vous sont communiqués, les documents demandés, par voie postale en envoi recommandé, à l'adresse suivante :

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation  
Bureau « OGM en milieu confiné »  
1, rue Descartes – 75221-Paris Cedex 05

- **Informations complémentaires à la demande du HCB**

Lorsque le demandeur reçoit un courrier du MESR lui demandant des informations complémentaires à la demande du HCB, il doit, dans les délais qui lui sont communiqués, remplir un nouveau dossier dans l'application DUO avec les renseignements demandés en sélectionnant : Demande « Info. complémentaire HCB » et en rappelant le numéro du dossier initial.

- **Transmission des dossiers**

Le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR transmet les dossiers au « Comité scientifique » du HCB.

Compte tenu des délais d'instruction, les dossiers complets sont validés une fois par mois et transmis via l'application DUO pour avis au comité scientifique du HCB 35 jours avant la date de réunion du comité scientifique du HCB.

Le HCB rend ses avis au MESR dans un délai de 35 jours ou de 75 jours en cas de première demande pour les classes de confinement 3 ou 4.

Les agréments sont délivrés par le ministre chargé de la recherche dans un délai de 45 jours ou de 90 jours en cas d'une première demande pour les classes de confinement 3 ou 4 à partir de la date de validation des dossiers.

Les avis rendus par le HCB sont consultables sur le site internet du HCB.

- **Délivrance du récépissé d'utilisation pour les dossiers de déclaration**

Lorsque le dossier de déclaration d'utilisation est complet, le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR délivre au demandeur, par voie postale, un récépissé de déclaration (RD) et l'utilisation de l'organisme peut être entreprise dès réception du récépissé.

- **Délivrance de l'accusé de réception pour les dossiers de demande d'agrément**

Lorsque le dossier de demande d'agrément d'utilisation est complet et validé selon un calendrier prévisionnel (en ligne sur le site du MESR « OGM en milieu confiné »), le Bureau « OGM en milieu confiné » du MESR délivre au demandeur, par voie postale, un accusé de réception (AR/DA) qui mentionne la date de réception/validation date à laquelle court le délai de 45 jours ou de 90 jours en cas d'une première demande pour les classes de confinement 3 ou 4, pour la délivrance de l'agrément.

- **Délivrance de l'agrément**

Le ministre chargé de la recherche délivre au demandeur l'agrément d'utilisation dans un délai de 45 jours ou de 90 jours en cas d'une première demande pour les classes de confinement 3 ou 4 à partir de la date de validation du dossier.

Sans cet agrément l'utilisation ne peut être entreprise.



## MISE EN ŒUVRE DES CONTRÔLES

Cellule de contrôle OGM en milieu confiné



## REGLEMENTATION

- **Décret N° 2011-1177** du 23 septembre 2011 pris pour application des articles 11 et 13 de la loi 2008-595 du 25 juin 2008 modifiant le code de l'environnement et le code de la santé publique.

- **Article 4 du décret**

La sous-section 1 de la section 1 du chapitre VI du titre III du livre V du code de l'environnement (partie réglementaire) est ainsi modifiée : 1° Au paragraphe 1, intitulé : « Utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement » : Art. R. 536-1, L. 536-1, L. 536-3 à L. 536-6 et R. 536-11. Art. R. 536-4-1. R. 514-2, R. 536-3.

- **Article 5 du décret**

La section 2 du chapitre VI du titre III du livre V du code de l'environnement est remplacée par les dispositions suivantes :

Section 2 Sanctions

Art. R. 536-11.-I., D. 532-3, R. 532-13.

Art. R. 532-22.

Art. R. 532-4 et R. 532-14.

- **Directive 2009/41/CE** du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009.

Article 16

Annexe IV

- **Arrêté du 16 juillet 2007** du ministère du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité, 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.

Article 1 et 2

Annexe I et V

- **Références autres**

- ***Manuel de sécurité biologique en laboratoire***

Troisième édition

Organisation Mondiale de la Santé, Genève 2005

## CONTROLE

### Généralités

- Le contrôle permettant de vérifier les installations et leur fonctionnement dans le cadre de l'application de ce décret, est un contrôle qui s'effectue :

- Sur pièces : Tout document utile
- Sur place : Locaux dans lesquels les OGM sont utilisés

- Le contrôle a pour but de rechercher les infractions.

Pour qu'il y ait infraction, il faut constater que l'utilisation confinée d'OGM n'a pas été conduite conformément aux dispositions prévues par la décision d'agrément délivrée par arrêté du ministre de la recherche.

Pour qu'il y ait infraction, une non-conformité doit résulter d'une négligence caractérisée du titulaire de l'autorisation ou d'une volonté délibérée de ne pas se conformer aux dispositions prévues par l'agrément.

Aussi, une non-conformité ne correspond pas systématiquement à une infraction. Les non-conformités susceptibles d'être constatées sur un site de confinement, peuvent être indépendantes de la volonté du titulaire détenteur de l'agrément.

- Le contrôle n'intervient pas durant le cours de l'instruction.
- Lors du contrôle, l'inspection peut s'effectuer sur place de 8h 00 à 20h 00.

## CELLULE DE CONTROLE « OGM EN MILIEU CONFINE » DU MESR

### Mission de la cellule de contrôle

La cellule de contrôle est indépendante bien qu'en étroite collaboration avec le Comité scientifique (CS) du HCB.

Elle a pour mission de procéder à des visites de contrôle et d'appréhender, le cas échéant, les procédures à engager en cas de violation de la législation ou des prescriptions imposées par l'agrément.

Le responsable de la cellule de contrôle doit :

- Assurer la formation des inspecteurs
- Coordonner les visites des inspecteurs
- Etablir des critères de visite des laboratoires
- Etablir des procès-verbaux, des rapports d'inspections
- Etablir un rapport annuel d'activité transmis à la cellule juridique du MESR

### Nomination des inspecteurs

- Les inspecteurs sont habilités par le ministre chargé de la recherche.

Art. R. 536-1 : Un arrêté du ministre de la recherche habilite, parmi les fonctionnaires et agents placés sous son autorité ou auprès d'organismes de recherche et mentionnés à l'Art. L. 536-1, après avis du Haut Conseil des biotechnologies et du procureur de la République auprès du tribunal de grande instance de leur résidence administrative, les personnes qui peuvent rechercher et constater par procès-verbal les infractions prévues par les dispositions des Art. L. 536-3 à L. 536-6 et R. 536-11.

Ces personnes doivent être titulaires d'un doctorat ou d'un diplôme d'un niveau équivalent ou être fonctionnaire de catégorie A et posséder les connaissances scientifiques, techniques et juridiques nécessaires à leur mission.

- L'arrêté précise l'objet de l'habilitation, sa durée et la circonscription géographique.

Art. R. 536-1.- L'arrêté mentionné au premier alinéa précise l'objet de l'habilitation, sa durée et la circonscription géographique dans laquelle la personne habilitée peut rechercher et constater les infractions.

- Habilitation des fonctionnaires de l'état

Art. R. 536-2 : Le ministre chargé de la recherche habilite, le cas échéant, dans les conditions prévues à l'article R. 536-1, des fonctionnaires des administrations de l'Etat, après accord du ministre sous l'autorité duquel ils sont placés.

- Les inspecteurs ont accès non seulement à tout document utile, mais aussi aux locaux dans lesquels les OGM sont utilisés.

Ces personnes sont assermentées et disposent de pouvoirs de police judiciaire.

[Art. R. 536-3](#) : Les personnes habilitées par arrêté du ministre chargé de la recherche au titre des articles [R. 536-1](#) et [R. 536-2](#) prêtent serment devant le tribunal de grande instance de leur résidence administrative).

(Art. R. 536-4 : Une carte professionnelle portant mention de l'habilitation, de son objet, de sa durée et de son ressort géographique est délivrée par le ministre chargé de la recherche aux personnes habilitées. Mention de la prestation de serment est portée sur cette carte par les soins du greffier du tribunal de grande instance.

(Art. R. 536-4-1 : Si un fonctionnaire ou agent a déjà prêté serment dans les mêmes formes pour une habilitation aux fonctions d'inspection des installations classées prévues à l'Art. R. 514-2, la prestation de serment initial vaut prestation de serment au titre de l'Art. R. 536-3. Mention en est portée sur la carte professionnelle par les soins du greffier du tribunal de grande instance.

La formule du serment est la suivante :

*« Je jure et promets de bien et loyalement remplir mes fonctions et d'observer en tout les devoirs qu'elles m'imposent. Je jure également de ne rien révéler ou utiliser de ce qui sera porté à ma connaissance à l'occasion de l'exercice de mes fonctions. »*

## MISE EN ŒUVRE DES CONTROLES

Demande des contrôles :

- Demandés par le HCB :

Une saisine est établie par le Comité scientifique pour transmission au MESR « Cellule de contrôle OGM en milieu confiné ».

- Demandés par le responsable de la « Cellule de contrôle OGM en milieu confiné » du MESR.

Dans les 2 cas la cellule juridique du MESR doit être saisie par courrier, adressé au représentant du ministre, pour expliciter les raisons de la demande de contrôle.

Si le représentant du ministre accepte le principe de ce contrôle :

- Une lettre officielle est adressée au responsable de la « Cellule de contrôle OGM confinés » du MESR pour accord.
- Un courrier, destiné au procureur de la république de la région où se situe le laboratoire devant faire l'objet du contrôle, est envoyé au tribunal de grande instance et la mission de contrôle est engagée.

Suite à cette information préalable, le procureur de la république peut émettre des recommandations concernant le contrôle.

## Inspections

L'autorité compétente doit organiser des inspections

[Directive 2009/41/CE, Art. 16](#) : Les états membres veillent à ce que l'autorité compétente organise des inspections et autres mesures de contrôle en vue de s'assurer du respect des dispositions de la présente directive par les utilisateurs.

Les inspections ont pour objectifs de rechercher et constater par procès-verbal les infractions prévues par les dispositions des articles L. 536-3, L. 536-6 et R. 536.11.

Les contrôles peuvent avoir lieu :

- Lorsque le laboratoire ne répond pas, à plusieurs reprises, aux demandes de compléments d'information
- Lorsqu'il y a suspicion qu'un laboratoire ne soit pas doté de l'outil de confinement requis par les experts du Comité scientifique du HCB
- Lorsqu'il y a suspicion que les manipulateurs ne soient pas formés à la manipulation des OGM pathogènes
- Lorsqu'il y a inadéquation entre la proposition du demandeur et l'avis des experts du HCB

## Contrôles lors de l'inspection

- Points d'évaluation :
  - L'évaluation des risques
  - La connaissance des micro-organismes pathogènes manipulés
  - Les classes de risques pour l'homme, les animaux et l'environnement
  - L'adaptation des mesures de protection
  - Les différents confinements de classe de risque et d'aménagement de laboratoire
  - Le fonctionnement
  - La conception et l'aménagement du laboratoire
  - Les pratiques opératoires
  - La sécurité et la sûreté biologique
  - La gestion des déchets
  - La protection du personnel
  - La formation du personnel
  - L'organisation du laboratoire
  - Les matériaux et construction
  - Les postes et enceintes de sécurité biologique
  - L'équipement de laboratoire
  - Équipements spécifiques relatifs au confinement des locaux
  - L'aménagement interne

## Procès-verbaux

Rédaction par le responsable de la « Cellule de contrôle OGM en milieu confiné » du MESR.

La constatation d'une infraction doit faire l'objet d'un procès-verbal qui est transmis au procureur de la république de la région concernée et à l'autorité administrative (ministre MESR). Une copie est adressée à l'intéressé.

Une copie ne peut pas être adressée à une personne physique ou à une personne morale. Toute personne qui désirerait une copie doit s'adresser au procureur de la république.

Simultanément ou postérieurement à l'envoi du procès-verbal au procureur de la république, le directeur général pour la recherche et l'innovation du MESR peut adresser un courrier à celui-ci en rappelant le numéro du procès-verbal qui lui a été adressé, afin de lui expliquer l'intérêt de la poursuite et ses implications. Ce courrier a pour but de sensibiliser le procureur et de lui rapporter des informations qui ne peuvent figurer dans le procès-verbal.

Informations à faire figurer au procès-verbal :

La forme et la présentation du procès-verbal sont libres.

## Rapports d'inspection

Lorsqu'il y a établissement d'un procès-verbal, une copie du rapport d'inspection signé est jointe à celui-ci.

Dans tous les cas, tout contrôle doit faire l'objet d'un rapport qu'il y ait ou non constatation d'une infraction.

Une inspection ne conduisant pas à la constatation d'une infraction conduit seulement à la rédaction d'un rapport. Dans ce cas la procédure est libre dans la mesure où elle n'est pas placée sous le contrôle du procureur de la république.

- Contrôles documentaires
  - Vérification des agréments

- Art R 532-8 Le plan d'urgence pour les classes de confinement 3 et 4 doit être disponible en permanence dans l'installation où est mise en œuvre l'utilisation confinée.
- Contrôle des installations :
  - **Directive 2009/41/CE Annexe V** Mesures de confinement et autres mesures de protection : exigences minimales normales et mesures nécessaires pour chaque niveau de confinement

## DECISIONS ET SANCTIONS

Elles sont prises par le procureur de la République de la région concernée.

Les procès-verbaux d'inspection sont transmis sans délais au procureur de la République. Copie en est adressée à l'intéressé et à l'administration compétente.

Le ministre peut demander à l'exploitant de se mettre en conformité.

Art. R 532-23 : en application de l'Art. L. 532-5, le ministre chargé de la recherche peut suspendre ou retirer les effets de la déclaration ou mettre fin à ceux-ci en cas de manquement de l'exploitant à ses obligations, après avoir, sauf urgence, mis en demeure l'intéressé de respecter ses obligations et lui avoir donné la possibilité d'être entendu.

### Peines encourues

Contraventions de la troisième et cinquième classe.

Art. R. 536-11.-1 : Est puni de la peine d'amende prévue pour les contraventions de la troisième classe tout exploitant d'une installation dans laquelle est mise en œuvre une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de classe de confinement 3 ou 4 tel que définie à l'Art. D. 532-3, qui n'a pas procédé au dépôt d'un dossier d'information à la mairie de la commune ou de l'arrondissement d'implantation de l'installation, dans les conditions prévues à l'Art. R. 532-13. Est puni de la peine d'amende prévue pour les contraventions de la cinquième classe tout exploitant d'une installation dans laquelle est mise en œuvre une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés qui n'informerait pas l'autorité administrative compétente d'un accident de nature à porter atteinte à l'environnement ou à la santé publique survenu au cours de l'utilisation, conformément à l'Art. R. 532-22.

Est puni de la peine d'amende prévue pour les contraventions de la cinquième classe tout exploitant d'une installation dans laquelle est mise en œuvre une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés soumise à déclaration sans avoir fait la déclaration dans les conditions prévues aux Art. R. 532-4 et R. 532-14.

### Exemples de différentes infractions

Le fait d'exploiter une installation utilisant des organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement, d'enseignement ou de production industrielle sans l'agrément requis en application de l'Art. L. 532-3, ou en violation des prescriptions techniques auxquelles cet agrément est subordonné, est puni d'un an d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.

En cas de condamnation, le tribunal peut interdire le fonctionnement de l'installation. L'interdiction cesse de produire effet si un agrément est délivré ultérieurement dans les conditions prévues par le présent titre. L'exécution provisoire de l'interdiction peut être ordonnée.

Le fait d'exploiter une installation utilisant des organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement, d'enseignement ou de production industrielle en violation des prescriptions imposées en application du 2° de l'Art. L. 532-5 ou en violation d'une mesure de suspension ou de retrait d'agrément prise en application des 3° ou 4° de l'article L. 532-5 est puni de deux ans d'emprisonnement et de 150 000 euros d'amende.

En cas de condamnation, le tribunal peut interdire le fonctionnement de l'installation.

(Art. L. 536-3 modifié par la loi 2008-595- art. 13).

## VISITES DE CONSEIL ET D'ACCOMPAGNEMENT

Des installations peuvent faire l'objet d'une visite qui a pour objectif de conseiller tout utilisateur d'OGM en milieu confiné et de l'aider à la mise en œuvre réglementaire concernant cette utilisation. Les visites sont effectuées par des conseillers scientifiques du MESR. Les inspecteurs assermentés du MESR jouent ce rôle de conseillers scientifiques.

Les conseillers scientifiques ne verbalisent pas.

Si l'établissement refuse ce type de visite, une inspection officielle sera engagée.

## DIVERS

### Informations diverses

- **Les siRNA**

Les siRNA (de synthèse) ne sont pas à déclarer s'ils ne sont pas associés à un OGM.

- **Prestation de service**

Dans le cas d'une prestation de service, le laboratoire ET le prestataire de service doivent tous deux déposer un dossier.

### Mesures de confinement

- Mesures de confinement et autres mesures de protection, annexe IV de la directive 2009/41/CE.

[Art. D-532-3 Les classes de confinement correspondent aux niveau de confinement 1, 2, 3 et 4 définis à l'article IV de la directive 2009/41/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés.](#)

Il vous appartient également de respecter la réglementation du Code du travail notamment.

- **Arrêté du 16 juillet 2007** du ministère du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement dans les laboratoires de recherche entre autres où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes :

Des divergences existent entre l'annexe IV de la directive 2009/41/CE et l'arrêté du 16 juillet 2007. Il conviendra d'appliquer les obligations les plus contraignantes de l'un ou l'autre de ces deux textes.

[Voir annexe 7 : « Mesures de confinement »](#)

### Exemple d'un dossier technique : [Voir annexe 8 : Dossier technique « Modèle »](#)

Le HCB a élaboré un dossier modèle qui est un exemple se rapportant à un projet de Recherche et Développement utilisant des vecteurs viraux, en l'occurrence lentiviraux, et des plasmides produits au sein du laboratoire demandeur pour des manipulations *in vitro* et *in vivo* dans des modèles murins.

- Dans un souci de clarté, une typographie **en violet** et des éléments colorés optionnels ont été parfois utilisés.
- Ce modèle n'est pas nécessairement adapté à tous les projets rapportant les stratégies précitées.

## ANNEXES



## • ANNEXE 1 - INFORMATION SUR LES « CAPACITES FINANCIERES »

La demande d'agrément d'utilisation établie par l'exploitant de l'installation dans laquelle cette utilisation doit être mise en œuvre indique :

- Les capacités financières de la personne privée exploitant une installation relevant d'une classe de confinement 3 ou 4.

Arrêté en cours d'écriture

## • ANNEXE 2 - INFORMATION SUR LE « DOSSIER TECHNIQUE »

Les déclarations d'utilisation ou les demandes d'agrément d'utilisation comporte les renseignements du « Dossier technique ».

Dans le Kit.Zip de l'application DUO, les formulaires nommés

- Dossier technique 0\_Description Projet.doc à remplir dans tous les cas
- Dossier technique 1\_Formulaire Vecteurs AAV.doc
- Dossier technique 2\_Formulaire Vecteurs adenoviraux.doc
- Dossier technique 3\_Formulaire Vecteurs retroviraux.doc
- Dossier technique 4\_Formulaire Transfection.doc
- Dossier technique 5\_Formulaire Autres vecteurs.doc
- Dossier technique 6\_Formulaire Animaux transgeniques.doc
- Dossier technique 7\_Formulaire Vegetaux.doc
- Dossier technique 8\_Formulaire Microorganismes.doc
- Dossier technique\_Tableau Associations form 1-7.doc
- Dossier technique\_Tableau Associations form 8.doc

**constituent le dossier technique**

### Dossier technique

Arrêté du 28 mars 2012

Relatif au dossier technique demandé pour les utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés prévu aux articles R.532-6, R.532-14 et R.6532-26 du code de l'environnement

**I- Le dossier technique comprend les renseignements suivants :**

*(Art. 1 de l'arrêté)*

1. Noms et prénoms des personnes responsables de contrôle, de la surveillance et de la sécurité ainsi que des informations sur leurs formations et qualifications
2. Le cas échéant, les noms et prénoms, la formation, l'expérience et, éventuellement, la protection prophylactique des principaux opérateurs.
3. La description du ou des organismes receveurs, donneurs et/ ou parentaux utilisés et, le cas échéant, le ou les systèmes hôtes-vecteurs utilisés.
4. La ou les sources et la ou les fonctions voulues du ou des matériels génétiques intervenant dans la ou les manipulations.
5. L'objectif de l'utilisation confinée et les résultats escomptés.
6. Les volumes de culture pour les utilisations à des fins de production industrielle.
7. Une description des mesures de confinement et des autres mesures de protection à appliquer, y compris des informations sur la gestion de déchets.
8. Une description de l'installation où est mise en œuvre l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés. Pour les demandes d'agrément d'utilisation, la description comprend notamment le plan des locaux indiquant les attributions des surfaces, les règles de manipulation, telles que les mesures de protection individuelle et de traitement des échantillons, et les mesures à prendre en cas d'incident.
9. Une évaluation des risques que peut présenter l'utilisation projetée et justifiée en tenant compte, en particulier, des paramètres mentionnés à l'annexe I.

Le **nombre de projets** d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés inclus dans un dossier technique est **limité à dix**.

*(Annexe 1 de l'arrêté)*

L'évaluation des risques mentionnée à l'article 1<sup>er</sup> consiste à identifier les propriétés potentiellement nocives des organismes génétiquement modifiés en tenant compte des aspects suivants :

### **1. Organisme receveur**

- nature de la pathogénicité, virulence, pouvoir infectieux, allergénicité, toxicité, vecteurs de transmission de maladies ;
- nature des vecteurs indigènes et des agents pathogènes incidents susceptibles de mobiliser le matériel génétique inséré, fréquence de mobilisation ;
- nature et stabilité de la mutation désactivante, s'il y en a ;
- modifications génétiques antérieures ;
- gamme d'hôtes (le cas échéant) ;
- caractéristiques physiologiques significatives susceptibles d'être modifiées dans l'organisme modifié final ; le cas échéant, stabilité de ces caractéristiques ;
- habitat naturel et répartition géographique ;
- participation significative aux processus environnementaux (fixation de l'azote ou régulation du pH, par exemple) ;
- interactions avec d'autres organismes présents dans l'environnement et effets sur ces organismes (éventuellement, aptitude à la compétition et à la symbiose, pathogénicité) ;
- - aptitude à former des structures de survie (spores ou sclérotas, par exemple).

### **2. Organisme donneur**

- nature de la pathogénicité, virulence, pouvoir infectieux, toxicité, vecteurs de transmission de maladies ;
- nature des vecteurs indigènes ;
- nom des inserts ;
- spécificité ;
- présence de gènes conférant une résistance à des antimicrobiens, y compris à des antibiotiques ;
- gamme d'hôtes ;
- autres caractéristiques physiologiques pertinentes.

### **3. Insert**

- identité et fonction spécifiques de l'insert (gènes) ;
- niveau d'expression du matériel génétique inséré ;
- source du matériel génétique ; identité et éventuellement caractéristiques du ou des organismes donneurs ;
- le cas échéant, historique de modifications génétiques antérieures ;

- localisation génomique du matériel inséré (éventuellement, activation/désactivation des gènes hôtes par insertion).

#### 4. Vecteur

- nature et source du vecteur ;
- structure et quantité d'acide nucléique vecteur et/ou donneur subsistant dans la construction finale de l'organisme modifié ;
- si le vecteur est présent dans l'organisme modifié final, fréquence de mobilisation du vecteur inséré et/ou capacité de transférer du matériel génétique.

#### 5. Considérations d'ordre sanitaire

- effets toxiques ou allergéniques prévisibles de l'organisme modifié et/ou de ses métabolites ;
- comparaison entre la pathogénicité de l'organisme modifié et celle de l'organisme receveur ou (le cas échéant) parental ;
- capacité prévisible de colonisation ;
- le cas échéant, si l'organisme est pathogène pour les humains immuno-compétents :
  - maladies provoquées et mécanisme de transmission, y compris mode de propagation et virulence ;
  - dose infectieuse ;
  - modification éventuelle du mode de propagation de l'infection ou de la spécificité tissulaire ;
  - possibilité de survie à l'extérieur de l'hôte humain ;
  - stabilité biologique ;
  - schémas de résistance à des antibiotiques ;
  - allergénicité ;
  - génotoxicité ;
  - existence de thérapies et de mesures prophylactiques appropriées.

#### 6. Considérations d'ordre environnemental

- écosystèmes dans lesquels l'organisme pourrait être disséminé accidentellement ;
- estimation de la survie, de la multiplication et de l'étendue de la dissémination de l'organisme modifié dans les écosystèmes identifiés ;
- résultats prévus de l'interaction entre l'organisme modifié et les organismes susceptibles d'être exposés en cas de dissémination involontaire dans l'environnement ;
- effets connus ou prévus sur les plantes et les animaux (par exemple, pathogénicité, toxicité, allergénicité, faculté d'agir comme vecteur d'un organisme pathogène, modification des schémas de résistance aux antibiotiques, modification du tropisme ou de la spécificité de l'hôte, colonisation) ;
- action connue ou prévisible sur les processus biogéochimiques.

## • ANNEXE 3 - INFORMATION SUR LA « DÉCLARATION DE CONFIDENTIALITE »

Cette fiche remplace les documents du « Dossier technique » à télédéposer dans le cas où le dossier est hautement confidentiel. Une fois complétée, elle doit être imprimée au format PDF (Fichier: Imprimer, choisir imprimante Adobe PDF ou autre imprimante PDF), nommée confidentialite.pdf puis incluse dans un fichier ZIP à télédéposer dans l'application DUO.

**Dossier n°**

**L'exploitant**

**représenté par**

**en sa qualité de**

Déclare ne pas télédéposer le « Dossier technique » (fiche projet, formulaires, tableau d'associations) dans l'application compte tenu de la classe de risque et/ou du caractère hautement confidentiel du présent dossier et s'engage à faire parvenir au ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche ces documents par voie postale, en 4 exemplaires, en envoi recommandé à l'adresse suivante :

*Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche  
Direction générale pour la recherche et l'innovation  
Bureau « OGM en milieu confiné »  
1 rue Descartes – 75231-Paris cedex 05*

*Tous les dossiers de classe de confinement 3 et 4 ainsi que ceux concernant la thérapie génique sont considérés confidentiels*

**Précisions  
éventuelles**

Pour les dossiers confidentiels, quelle que soit la classe de confinement, il faut fournir les éléments de nature à justifier le caractère confidentiel.

Le ministre chargé de la recherche, après consultation du demandeur en cas de divergence, décide des informations qui sont tenues confidentielles et l'agrément porte mention de cette décision (Art. R.532-7).

## •ANNEXE 4 - INFORMATION SUR LE « PLAN D'URGENCE »

Plan d'urgence pour les classes de confinement 3 et 4,

Art. R. 532-8 : la demande d'agrément d'une utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés des classes de confinement 3 et 4 comprend un plan d'urgence.

Ce plan définit les :

- modalités d'organisation
- méthodes d'intervention
- moyens nécessaires

y compris en :

- matière d'alerte
- d'information

que l'exploitant de l'installation met en œuvre pour assurer :

- la protection du personnel
- de la population.

Il est modifié chaque fois que les conditions de mise en œuvre des organismes génétiquement modifiés **rendent sa mise à jour nécessaire** et **lors du renouvellement de l'agrément**.

Une copie du plan d'urgence est

- Disponible en permanence dans l'installation où est mise en œuvre l'utilisation confinée
- Transmise par le ministre chargé de la recherche au maire de la commune ou de l'arrondissement dans lequel l'utilisation confinée doit être mise en œuvre qui le transmet aux autres autorités susceptibles d'être appelées à prendre des mesures en cas d'accident.

**Le dossier technique**, pour les utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés de **classe de confinement 3 ou 4**, comprend également des **éléments de ce plan d'urgence** ([article 2 de l'arrêté du 28 mars 2012](#)) :

• Modalités d'organisation, les méthodes d'intervention et les moyens nécessaires, y compris en matière d'alerte et d'information, que l'exploitant de l'installation met en œuvre pour assurer la protection du personnel et de la population :

- Risques spécifiques inhérents au site de l'installation ;
- Les mesures préventives appliquées, telles que l'équipement de sécurité, les systèmes d'alarme et les méthodes de confinement ;
- Les procédures et les plans pour vérifier l'efficacité permanente des mesures de confinement ;
- Une description des informations fournies.

## • ANNEXE 5 - INFORMATION SUR LE « DOSSIER D'INFORMATION AU PUBLIC »

### Dossier d'information destiné au public pour une 1<sup>ère</sup> utilisation de classe de confinement 3 ou 4

*Art. R. 532-13*

I.- Lorsque l'agrément porte sur la première utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés de classe de confinement 3 ou 4 telle que définie à l'Art. D. 532-3, la demande comprend en outre un dossier d'information destiné au public.

#### Ce dossier comprend :

1. Les **informations** ne pouvant être considérées comme confidentielles en application de l'Art. L. 532-4-1 ;
  - Les caractéristiques générales du ou des organismes génétiquement modifiés ;
  - Le nom et l'adresse de l'exploitant ;
  - Le lieu de l'utilisation confinée ;
  - La classe de l'utilisation confinée ;
  - Les mesures de confinement (Voir annexe IV de la directive 2009/41/CE) ;
  - L'évaluation des effets prévisibles, notamment des effets nocifs pour la santé humaine et l'environnement.
2. L'adresse du Haut Conseil des biotechnologies, auprès de qui le public peut faire connaître ses éventuelles observations.

Haut Conseil des biotechnologies, Comité scientifique  
244 boulevard Saint-Germain, 75007 Paris

Il est ajouté à ce dossier **après délivrance de l'agrément** toutes informations utiles :

- sur le **classement** des organismes génétiquement modifiés qui pourront être mis en œuvre dans l'installation
- sur les **mesures de confinement**,
- les **moyens d'intervention** en cas de sinistre
- les **prescriptions techniques** au respect desquels l'agrément est subordonné.

II.- Dès la délivrance de l'agrément, l'**exploitant** transmet le dossier d'information destiné au public :

- au maire de la commune ou de l'arrondissement où est située l'installation
- au préfet du département.

III.- Un avis au public est affiché en mairie pendant 1 mois, aux frais de l'exploitant de l'installation et par les soins du maire, dans les huit jours qui suivent la réception du dossier à la mairie.

## • ANNEXE 6 - INFORMATION SUR LE « DOSSIER TECHNIQUE POUR LES RECHERCHES BIOMEDICALES »

*Art. 3 de l'arrêté du 28 mars 2012 (Art. R. 1125-1 code de la santé publique)*

Tous les **renseignements de l'article 1** et les **paramètres mentionnés dans l'annexe II** de l'arrêté du 28 mars 2012 :

### **Renseignement de l'article 1**

1. Noms et prénoms des personnes responsables de contrôle, de la surveillance et de la sécurité ainsi que des informations sur leurs formations et qualifications
2. Le cas échéant, les noms et prénoms, la formation, l'expérience et, éventuellement, la protection prophylactique des principaux opérateurs.
3. La description du ou des organismes receveurs, donneurs et/ ou parentaux utilisés et, le cas échéant, le ou les systèmes hôtes-vecteurs utilisés.
4. La ou les sources et la ou les fonctions voulues du ou des matériels génétiques intervenant dans la ou les manipulations.
5. L'objectif de l'utilisation confinée et les résultats escomptés.
6. Les volumes de culture pour les utilisations à des fins de production industrielle.
7. Une description des mesures de confinement et des autres mesures de protection à appliquer, y compris des informations sur la gestion de déchets.
8. Une description de l'installation où est mise en œuvre l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés. Pour les demandes d'agrément d'utilisation, la description comprend notamment le plan des locaux indiquant les attributions des surfaces, les règles de manipulation, telles que les mesures de protection individuelle et de traitement des échantillons, et les mesures à prendre en cas d'incident.
9. Une évaluation des risques que peut présenter l'utilisation projetée et justifiée en tenant compte, en particulier, des paramètres mentionnés à l'annexe I.

Le **nombre de projets** d'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés inclus dans un dossier technique est **limité à dix**.

### **Annexe 2**

#### **I. - Renseignements relatifs au projet d'utilisation**

1. Titre du projet.
2. Description des objectifs.
3. Nom des services impliqués dans les études cliniques.
4. Nom, prénoms et formation des personnels hospitaliers impliqués.
5. Description de la physiopathologie de la maladie.
6. Stratégie de thérapie génique proposée :
  - système de transfert ;
  - gène transféré.

7. Efficacité thérapeutique attendue en fonction des résultats des expérimentations réalisées sur l'animal ou données justifiant l'essai direct chez l'homme.
8. Effets délétères potentiels.
9. Plan de l'étude clinique.
10. Autres traitements administrés en parallèle.
11. Evaluation des effets.
12. Evaluation de la pathogénicité du traitement pour le malade et pour l'entourage.
13. Coordonnées du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale compétent.

## II. - Renseignements relatifs au matériel biologique utilisé

Si le matériel biologique utilisé provient d'un laboratoire différent de celui du demandeur, la référence du dossier déposé au ministère chargé de la recherche par le laboratoire public ou privé fournissant le matériel doit être indiquée. Si aucun classement n'a été délivré ou si le laboratoire producteur est étranger, les caractéristiques exactes de ce matériel et toutes les références utiles le concernant doivent être fournies au ministère chargé de la recherche, y compris dans le cas d'un produit commercialisé.

### A. - Thérapie génique par autogreffe de cellules génétiquement modifiées à l'aide de vecteurs viraux

#### 1. Description des populations cellulaires réceptrices

- Prélèvement, culture, conservation ;
- Homogénéité des populations cellulaires avant et après transfert de gènes ;
- Phénotype des cellules après transfert ;
- Recherche de pathogènes dans les cellules à greffer.

#### 2. Description du gène transféré

- Carte détaillée du gène transféré ;
- Séquences régulatrices et codantes ;
- Evaluation de la pathogénicité propre du gène transféré.

#### 3. Description du vecteur de transfert dans les cellules

- Carte détaillée du vecteur ;
- Référence de la construction du vecteur et description ;
- Evaluation de la pathogénicité résiduelle du vecteur ;
- Mode de production :
  - description des cellules productrices ;

- les cellules ont-elles été validées pour la préparation de vaccins ?
- produisent-elles du virus sauvage de même espèce que le vecteur ?
- produisent-elles d'autres particules virales potentiellement pathogènes ?
- quelles méthodes ont été utilisées pour analyser ces différents points ?
- date la plus récente de la caractérisation phénotypique de la lignée productrice et de la recherche de pathogènes.
- Mode d'infection :
  - a) Dans le cas de suspension virale :
    - quel est le mode de préparation et le titre ?
    - persiste-t-il des débris cellulaires ?
  - b) Dans le cas de coculture entre cellules productrices et cellules à corriger par transfert de gène :
    - quel est le mode de séparation des deux populations cellulaires ?
    - persiste-t-il des débris cellulaires ?

Données sur les risques de recombinaison avec d'autres virus, estimation du risque de reproduction de vecteurs recombinants non défectifs.

4. Niveaux d'expression et stabilité de l'expression du gène transféré ex vivo dans les cellules utilisées.

5. Statut du gène transféré : intégré, extrachromosomique, épisomique, fréquence des réarrangements, type de mutagenèse insertionnelle potentielle.

6. Procédé et localisation projetée pour l'autogreffe.

7. Pour les chambres ayant un niveau de confinement 2 (TL 2) ou supérieur, la conformité des locaux où sera réalisée l'autogreffe.

8. Contrôles prévus avant la sortie du patient hors des chambres ayant un niveau de confinement TL 2 ou supérieur.

9. Contrôles prévus à long terme. Evaluation du risque pour l'entourage et l'environnement des malades dans le cas où une production de virus recombinés est possible.

## **B - Transfert direct de vecteurs viraux dans l'organisme**

1. Description du gène transféré :

- Séquences régulatrices et codantes ;
- Evaluation de la pathogénicité propre du gène transféré.

2. Description du vecteur de transfert dans les cellules :

- Référence de la construction du vecteur et description ;

- Evaluation de la pathogénicité résiduelle du vecteur.
  - Mode de production :
    - description des cellules productrices ;
    - ont-elles été validées pour la préparation de vaccin ?
    - produisent-elles du virus sauvage de même espèce que le vecteur ?
    - produisent-elles d'autres particules virales potentiellement pathogènes ?
    - quelles méthodes ont été utilisées pour analyser ces différents points ?
    - date la plus récente de la caractérisation phénotypique de la lignée productrice et de la recherche de pathogènes.
  - Mode de préparation de la suspension virale, titre, présence de débris cellulaires.
  - Données sur les risques de recombinaisons avec d'autres virus, estimation du risque de production de vecteurs recombinants non défectifs.
3. Niveaux d'expression et stabilité de l'expression dans les cellules infectées.
  4. Statut du gène transféré :  
intégré, extra-chromosomique, épisomique, fréquence des réarrangements, type de mutagenèse insertionnelle potentielle.
  5. Méthodes d'étude du statut immunologique et virologique des malades à traiter.
  6. Voies d'administration : IV, IM, per os, nébulisation, dérivation circulatoire.
  7. Estimation des risques de dissémination, particulièrement des risques d'infection du personnel soignant et de laboratoire.
  8. Description des mesures de protection du personnel soignant et de laboratoire ainsi que des contrôles effectués sur ce personnel avant et après administration du traitement.
  9. Localisation attendue de l'ADN viral.
  10. Conformité des locaux.
  11. Description du suivi à court terme après injection et description des paramètres dont dépend le temps d'isolement en secteur TL 2 ou supérieur.
  12. Suivi à long terme : évaluation du risque de production, de pseudotypes viraux ou de virus recombinants en cas d'infection intercurrente par des virus sauvages, tests effectués, évaluation du risque pour l'entourage et l'environnement des malades.

### **C - Thérapie génique à l'aide de transporteurs inertes**

1. Description.
2. Evaluation de la pathogénicité du gène transféré.
3. Pureté du matériel.

4. Mode d'introduction.
5. Stabilité de l'expression du gène transféré.
6. Localisation attendue du gène transféré.
7. Conformité des locaux.
8. Description du suivi à court terme après injection et description des paramètres dont dépendra le temps d'isolement en secteur confiné.
9. Suivi à long terme.

**Annexe IV de la directive 2009/41/CE : Mesures de confinement et autres mesures de protection**

## Principes généraux

1. Les tableaux ci-après présentent les exigences minimales normales et les mesures nécessaires pour chaque niveau de confinement.

Le confinement est également garanti par l'utilisation de bonnes pratiques de travail, la formation, un équipement de confinement et une conception particulière des installations.

Pour toutes les opérations impliquant des MGM, les principes de bonne pratique microbiologique et les principes ci-après de sécurité et d'hygiène sur le lieu de travail sont d'application :

- i) maintenir l'exposition du lieu de travail et de l'environnement aux MGM à un niveau aussi bas que possible ;
- ii) appliquer des mesures de contrôle technique à la source et compléter ces mesures par des vêtements et des équipements de protection personnelle appropriés, si nécessaire ;
- iii) vérifier de manière appropriée et maintenir les mesures et l'équipement de contrôle ;
- iv) vérifier, le cas échéant, la présence d'organismes viables en dehors du premier confinement physique ;
- v) offrir au personnel une formation appropriée ;
- vi) le cas échéant, instituer des comités ou des sous-comités de sécurité biologique ;
- vii) le cas échéant, arrêter et mettre en œuvre des codes locaux de pratique pour la sécurité du personnel ;
- viii) le cas échéant, apposer des panneaux indiquant les risques biologiques ;
- ix) mettre à la disposition du personnel des installations de lavage et de décontamination ;
- x) tenir des registres appropriés ;
- xi) interdire de manger, de boire, de fumer, d'utiliser des produits cosmétiques ou de stocker de la nourriture destinée à la consommation humaine dans la zone de travail ; xii) interdire le pipetage à la bouche ;
- xiii) fournir des instructions écrites sur les procédures types d'exploitation, le cas échéant, afin de garantir la sécurité ;
- xiv) disposer de désinfectants efficaces et de procédures précises de désinfection au cas où des MGM seraient répandus ;
- xv) le cas échéant, prévoir un stockage en toute sécurité des équipements et des matériaux de laboratoire contaminés.

2. Les titres des tableaux sont indicatifs.

Le tableau I A présente les exigences minimales pour les opérations de laboratoire. Le tableau I B indique les ajouts et les modifications par rapport au tableau I A pour les opérations effectuées à l'intérieur de serres/locaux de cultures impliquant des MGM.

Le tableau I C indique les ajouts et les modifications par rapport au tableau I A pour les opérations réalisées avec des animaux et impliquant des MGM.

Le tableau II présente les exigences minimales pour les opérations autres que celles qui sont effectuées en laboratoire. Dans certains cas particuliers, il peut s'avérer nécessaire d'appliquer une combinaison de mesures de même niveau figurant dans le tableau I A et dans le tableau II.

Dans certains cas, les utilisateurs peuvent, avec l'accord de l'autorité compétente, ne pas appliquer une spécification relative à un niveau de confinement particulier ou combiner des spécifications données pour deux niveaux différents.

Dans ces tableaux, le terme « optionnel » signifie que l'utilisateur peut appliquer ces mesures cas par cas, en fonction de l'évaluation visée à [l'article 4, paragraphe 2](#).

2. Lorsqu'ils mettent en œuvre la présente annexe, les Etats membres peuvent en outre incorporer les principes généraux exposés aux points 1 et 2 dans les tableaux ci-après, pour clarifier les exigences.

**Tableau I A - Mesures de confinement et autres mesures de protection pour les opérations effectuées en laboratoire**

Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
1	Laboratoire isolé (*)	non obligatoire	non obligatoire	obligatoire	obligatoire
2	Laboratoire hermétique à la fumigation	non obligatoire	non obligatoire	obligatoire	obligatoire
<b>Équipement</b>					
3	Surfaces résistantes à l'eau, aux acides, aux alcalis, aux solvants, aux désinfectants et aux agents de décontamination et faciles à nettoyer	obligatoire (plan de travail)	obligatoire (plan de travail)	obligatoire (plan de travail, sol)	obligatoire (plan de travail, sol, plafond, murs)
4	Entrée dans le laboratoire par un sas (*)	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
5	Pression négative par rapport à la pression de l'environnement immédiat	non obligatoire	non obligatoire	obligatoire, excepté pour (*)	obligatoire
6	L'air entrant ou sortant du laboratoire doit être filtré par un filtre HEPA (*)	non obligatoire	non obligatoire	obligatoire (HEPA – filtration de l'air sortant excepté pour (*)	obligatoire (HEPA – filtration de l'air entrant et sortant (**))
7	Poste de sécurité microbiologique	non obligatoire	optionnel	obligatoire	obligatoire
8	Autoclave	site	bâtiment	laboratoire annexes (*)	laboratoire = à double entrée
<b>Système de travail</b>					
9	Accès limité	non obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
10	Panneau de danger biologique sur la porte	non obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
11	Mesures spécifiques pour maîtriser la diffusion d'aérosols	non obligatoire	obligatoire minimiser	obligatoire empêcher	obligatoire empêcher
13	Douche	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
14	Vêtements de protection	vêtements de protection appropriés	vêtements de protection appropriés	vêtements de protection + (optionnel) chaussures appropriés	habillement et déshabillage complet + changement de chaussures avant d'entrer et de sortir

Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
15	Gants	non obligatoire	optionnel	obligatoire	obligatoire
18	Contrôle efficace des vecteurs (par exemple, pour rongeurs et insectes)	optionnel	obligatoire	obligatoire	obligatoire

#### Déchets

19	Inactivation des MGM dans les effluents des éviers ou des canalisations et des douches, et les effluents similaires	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
20	Inactivation des MGM dans le matériel contaminé et les déchets	optionnel	obligatoire	obligatoire	obligatoire

#### Autres mesures

21	Le laboratoire doit contenir son propre équipement.	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
23	Une fenêtre d'observation ou un dispositif similaire doit permettre aux occupants d'être vus	optionnel	optionnel	optionnel	obligatoire

(1) Isolé = le laboratoire doit être séparé des autres zones dans le même bâtiment ou situé dans un bâtiment séparé.

(2) Sas = l'entrée doit se faire par un sas, qui est une pièce isolée du laboratoire. Le côté libre du sas doit être séparé du côté restreint par un vestiaire ou des douches et de préférence par des portes à verrouillage asservi.

(3) Opérations où la transmission ne se fait pas par voie aérienne.

(4) HEPA = filtre absolu.

(5) En cas d'utilisation de virus qui ne sont pas retenus par le filtre HEPA, des exigences particulières concernant l'air qui sort du laboratoire seront nécessaires.

(6) Avec des procédures validées, permettant de transférer sans danger le matériel vers un autoclave situé en dehors du laboratoire, et offrant un niveau de protection équivalent.

## Tableau I B - Mesures de confinement et autres mesures de protection

Par « serre » et « local de culture », on entend une structure comportant des murs, un toit et un sol, qui est destinée et sert principalement à la culture des végétaux dans un environnement contrôlé et protégé.

Toutes les dispositions du tableau I A s'appliquent, avec les ajouts/modifications suivants :

Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
<b>Bâtiment</b>					
1	Serre: structure permanente <sup>(1)</sup>	non obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
<b>Équipement</b>					
3	Entrée par une pièce séparée comportant deux portes à verrouillage asservi	non obligatoire	optionnel	optionnel	obligatoire
4	Maîtrise de l'écoulement d'eau contaminée	optionnel	minimiser l'écoulement <sup>(2)</sup>	empêcher l'écoulement	empêcher l'écoulement
Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
<b>Système de travail</b>					
6	Mesures de contrôle des espèces indésirables comme les insectes, les rongeurs et les arthropodes	obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
7	Les procédures de transfert de matière vivante entre la serre/le local de culture, la structure de protection et le laboratoire doivent contrôler la dissémination de MGM	minimiser la dissémination	minimiser la dissémination	empêcher la dissémination	empêcher la dissémination

<sup>(1)</sup> La serre doit être constituée d'une structure permanente couverte d'un toit imperméable continu, localisée sur un site dont la pente permet d'éviter l'écoulement des eaux de surface et disposant de portes automatiques pouvant être fermées à clé.

<sup>(2)</sup> Dans les cas où la transmission peut se faire par le sol.

**Tableau I C - Mesures de confinement et autres mesures de protection pour les opérations effectuées dans des unités réservées aux animaux**

Toutes les dispositions du tableau I A s'appliquent, avec les ajouts/modifications suivants :

Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
<b>Installations</b>					
1	Isolation de l'unité réservée aux animaux <sup>(1)</sup>	optionnel	obligatoire	obligatoire	obligatoire
2	Installations réservées aux animaux <sup>(2)</sup> séparées par des portes pouvant être verrouillées	optionnel	obligatoire	obligatoire	obligatoire
3	Installations réservées aux animaux destinées à faciliter la décontamination [matériel imperméable et facilement lavable (cages, etc.)]	optionnel	optionnel	obligatoire	obligatoire
4	Sol et/ou murs facilement lavables	optionnel	obligatoire (sol)	obligatoire (sol et murs)	obligatoire (sol et murs)
5	Animaux gardés dans des installations de confinement appropriées telles que des cages, des enclos ou des aquariums	optionnel	optionnel	optionnel	optionnel
6	Filtres sur les isolateurs ou pièce isolée <sup>(3)</sup>	non obligatoire	optionnel	obligatoire	obligatoire

<sup>(1)</sup> Unité réservée aux animaux: un bâtiment ou une zone séparée dans un bâtiment contenant des installations et d'autres pièces tels que des vestiaires, des douches, des autoclaves, des zones de stockage d'aliments, etc.

<sup>(2)</sup> Installation réservée aux animaux: une installation normalement utilisée pour héberger des animaux d'élevage, de reproduction ou de laboratoire ou pour procéder à de petites interventions chirurgicales.

<sup>(3)</sup> Isolateurs: box à cloisons transparentes où les petits animaux sont confinés dans une cage ou en dehors; pour les grands animaux, des pièces isolées peuvent être plus appropriées.

Tableau II - Mesures de confinement et autres mesures de protection

Spécifications	Niveaux de confinement				
	1	2	3	4	
<b>Généralités</b>					
1	Les micro-organismes viables doivent être confinés dans un système qui sépare l'opération de l'environnement (système fermé)	optionnel	obligatoire	obligatoire	obligatoire
2	Contrôle des effluents gazeux provenant du système fermé	non obligatoire	obligatoire, minimiser la dissémination	obligatoire, empêcher la dissémination	obligatoire, empêcher la dissémination
3	Contrôle des aérosols au cours du prélèvement d'échantillons, de l'ajout de matériel à un système fermé ou de transfert de matériel dans un autre système fermé	optionnel	obligatoire, minimiser la dissémination	obligatoire, empêcher la dissémination	obligatoire, empêcher la dissémination
4	Inactivation des liquides de culture en vrac avant de les retirer du système fermé	optionnel	obligatoire, par des méthodes validées	obligatoire, par des méthodes validées	obligatoire, par des méthodes validées
5	Les joints doivent être conçus de manière à minimiser ou à empêcher la dissémination	pas d'exigence spécifique	minimiser la dissémination	empêcher la dissémination	empêcher la dissémination
6	La zone contrôlée doit être conçue de manière à ce que tout le contenu du système fermé soit retenu en cas de déversement	optionnel	optionnel	obligatoire	obligatoire
7	La zone contrôlée doit pouvoir être fermée hermétiquement pour permettre les fumigations	non obligatoire	optionnel	optionnel	obligatoire
<b>Équipement</b>					
8	Entrée par un sas	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
9	Surfaces résistantes à l'eau, aux acides, aux alcalis, aux solvants, aux désinfectants et aux agents de décontamination et faciles à nettoyer	obligatoire (plan de travail le cas échéant)	obligatoire (plan de travail le cas échéant)	obligatoire (plan de travail le cas échéant, sol)	obligatoire (plan de travail, sol, plafond, murs)
10	Mesures spécifiques pour que la zone contrôlée soit convenablement ventilée pour minimiser la contamination par voie aérienne	optionnel	optionnel	optionnel	obligatoire
11	La zone contrôlée doit être maintenue à une pression de l'air négative par rapport à l'environnement immédiat	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire

Spécifications		Niveaux de confinement			
		1	2	3	4
12	L'air entrant et sortant de la zone contrôlée doit être filtré par un filtre HEPA	non obligatoire	non obligatoire	obligatoire (pour l'air sortant, optionnel pour l'air entrant)	obligatoire (pour l'air entrant et sortant)

#### Système de travail

13	Les systèmes fermés doivent être situés dans une zone contrôlée	non obligatoire	optionnel	obligatoire	obligatoire
14	L'accès doit être réservé au personnel désigné	non obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
15	Des panneaux de danger biologique doivent être apposés	non obligatoire	obligatoire	obligatoire	obligatoire
17	Le personnel doit prendre une douche avant de quitter la zone contrôlée	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
18	Le personnel doit porter des vêtements de protection	obligatoire (vêtements de travail)	obligatoire (vêtements de travail)	obligatoire	se changer complètement avant d'entrer et de sortir

#### Déchets

22	Inactivation des MGM dans les effluents provenant des éviers et des douches, ou dans les effluents similaires	non obligatoire	non obligatoire	optionnel	obligatoire
23	Avant l'évacuation finale, inactivation des MGM dans le matériel et les déchets contaminés y compris ceux qui se trouvent dans les effluents provenant de l'opération	optionnel	obligatoire, par des méthodes validées	obligatoire, par des méthodes validées	obligatoire, par des méthodes validées

## Divergences entre l'annexe IV de la directive 2009/41/CE et les annexes I et V de l'arrêté du 16 juillet 2007

### Prescriptions à respecter

	Type de confinement	Arrêté du 16 juillet 2007	Directive 2009/41/CE	Synthèse des prescriptions
Accès via un sas muni de portes asservies ne pouvant pas s'ouvrir simultanément	L3	Obligatoire	Optionnel	Obligatoire
Filtration de l'air extrait de la salle dédiée aux activités techniques (filtre HEPA)	L3	Obligatoire	Obligatoire sauf opérations où la transmission ne se fait pas par voie aérienne	Obligatoire
Maintien d'une pression négative dans la salle dédiée aux activités techniques par rapport aux zones voisines	L3	Obligatoire	Obligatoire sauf opérations où la transmission ne se fait pas par voie aérienne	Obligatoire
Présence au moins d'un poste de sécurité microbiologique	L2	Obligatoire	Optionnel	Obligatoire
Présence d'un autoclave	L2	Optionnel	Obligatoire dans le bâtiment	Obligatoire dans le bâtiment
Surfaces imperméables à l'eau, résistantes aux agents de nettoyage et de désinfection sans endroits inaccessibles au nettoyage	L2	Sols et murs	Plan de travail	Sols, murs et plan de travail
Surfaces imperméables à l'eau, résistantes aux agents de nettoyage et de désinfection sans endroits inaccessibles au nettoyage	L3	Sols murs et plafond	Sols murs et plan de travail	Sols, murs, plafond et plan de travail
Inactivation des déchets contaminés avant leur sortie de l'établissement	L2	Optionnel	Obligatoire	Obligatoire
Inactivation des agents biologiques dans les effluents par des moyens appropriés	L3	Obligatoire	Optionnel	Obligatoire

FICHE EXEMPLE

Avant-Propos

- La présente fiche est un exemple de dossier rapportant un projet de Recherche et Développement utilisant des vecteurs viraux, en l'occurrence lentiviraux, et des plasmides produits au sein du laboratoire demandeur pour des manipulations *in vitro* et *in vivo* dans des modèles murins.
- Dans un souci de clarté, une typographie violette et des éléments colorés optionnels ont été parfois utilisés.
- Cette fiche n'est pas nécessairement adaptée à tous les projets rapportant les stratégies précitées.

Projet n° 1

Titre (non confidentiel) : **Transfert lentiviral du gène XX**

Résultats escomptés : **Modification de l'oncogénicité...**

**Projet ayant fait l'objet d'un agrément\***  
*\*A compléter si le projet est un complément d'information à un projet déposé précédemment et ayant reçu un agrément du MESR*

**Date et numéro : 3 Juin 2013, N°4588\*\***  
*\*\* Date du courrier de réponse du MESR*

1.1 Responsable scientifique des travaux

**Nom et prénom** : Dupont Jacques

1.2 Projets et objectifs (cocher plusieurs cases si nécessaire)

**Type:**

- Thérapie génique
- Recherche et/ou développement**
- Diagnostic
- Enseignement
- Stockage et gestion de collections biologiques<sup>1</sup> :
- Activité de contrôle de qualité
- Prestation de service
- Production pilote
- Autre :

2. Outils de biologie moléculaire utilisés dans le projet (cocher plusieurs cases si nécessaire)

- Banques d'ADN ou d'ADNc
- ADNc, ADNg ou gènes marqueurs**
- Plasmides et autres vecteurs bactériens de clonage**
- Plasmides d'expression en système procaryote ou eucaryote (Vecteur plasmidique)**
- Vecteurs viraux eucaryotes**
- Organismes synthétiques<sup>2</sup>
- Bactéries utilisées comme vecteurs (*Agrobacterium* par exemple)
- Autre :

<sup>1</sup> Le stockage ne fait pas appel à une mise en culture (laboratoire, milieu ouvert). Il peut s'agir de collections congelées de réserves de graines... Préciser le ou les organismes stockés et annexer une liste des organismes.

<sup>2</sup> Dotés d'une autonomie de répllication et issus d'un assemblage de séquences obtenues par synthèse chimique.

### 3. Description du matériel biologique

#### 3.1 Organismes receveurs du ou des transgène(s) ou de l'insert (cocher plusieurs cases si nécessaire)

	Non pathogène				Pathogène humain				Pathogène animal			Pathogène végétal		
	G1	G2	G3	G4	G2 (EA1)	G3 (EA2)	G4 (EA3)	G2 (EP1)	G3 (EP2)	G4 (EP3)				
<input checked="" type="checkbox"/> <i>E. coli</i> K12*	<input type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Autre bactérie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>									
<input type="checkbox"/> Virus	<input type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Parasite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/> Champignon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/> Cellule animale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input checked="" type="checkbox"/> Cellule humaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>												
<input type="checkbox"/> Cellule végétale	<input type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Vertébré														
<input type="checkbox"/> Plante														
<input type="checkbox"/> Invertébré														
<input checked="" type="checkbox"/> Culture primaire de cellules de primates (y compris humaines)														
<input type="checkbox"/> Cellule humaine dans le cadre d'un essai de thérapie cellulaire ou génique <sup>3</sup>														
<input type="checkbox"/> MOT														
<input type="checkbox"/> Autre :														
<input type="checkbox"/> Organisme récepteur d'un génome synthétique (préciser l'organisme ci-dessus)														

\*Dans ce projet : correspond aux OGMs générés dans les phases de construction des vecteurs en configuration plasmidique

#### 3.2 Organismes dont le ou les transgène(s) est (sont) issu(s) (cocher plusieurs cases si nécessaire)

	Non pathogène				Pathogène humain				Pathogène animal			Pathogène végétal		
	G1	G2	G3	G4	G2 (EA1)	G3 (EA2)	G4 (EA3)	G2 (EP1)	G3 (EP2)	G4 (EP3)				
<input type="checkbox"/> Bactérie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>									
<input type="checkbox"/> Virus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/> Parasite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/> Champignon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> Animal	<input type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Plante	<input type="checkbox"/>													
<input checked="" type="checkbox"/> Homme	<input checked="" type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Communauté d'organismes (implique la classe 2)														
<input checked="" type="checkbox"/> Autre : <i>Aequorea victoria</i>														

#### 3.3 Génome synthétique<sup>4</sup>

	Non pathogène				Pathogène humain				Pathogène animal			Pathogène végétal		
	G1	G2	G3	G4	G2 (EA1)	G3 (EA2)	G4 (EA3)	G2 (EP1)	G3 (EP2)	G4 (EP3)				
<input type="checkbox"/> Bactérie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>									
<input type="checkbox"/> Virus	<input type="checkbox"/>													
<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/>													

<sup>3</sup> Y compris après administration *in vivo* (les cellules germinales ne doivent pas être touchées).

<sup>4</sup> Seuls les génomes complets d'un organisme existant ou dérivé, pouvant générer un organisme autonome, sont à indiquer.

#### 4. Confinement de l'OGM et locaux disponibles<sup>5</sup> (cocher plusieurs cases si nécessaire)

Vous disposez, selon le texte des annexes III.1 à III.4 du Manuel du HCB, de locaux de confinement spécifiques et d'un mode opératoire défini, pour les OGM suivants :

des bactéries ou des virus recombinants nécessitant un local de confinement :

C1    C2    C3<sup>6</sup>    C4  
           

des cellules humaines, animales ou végétales nécessitant un laboratoire de confinement :

C1    C2    C3<sup>5</sup>    C4  
           

C2 pour cultures primaires<sup>7</sup>.

des animaux nécessitant une animalerie de confinement :

C1    C2    C3<sup>5</sup>    C4  
           

plantes nécessitant une serre de confinement :

C1    C2    C3  
       

cellules ou vecteurs administrés à l'homme, lors d'un essai clinique, dans une chambre de confinement<sup>8</sup> :

C1    C2  
   

#### 5. Mesures mises en œuvre pour le traitement des déchets, des effluents et leur élimination

Type de déchets	Déchets biologiques solides	Déchets biologiques liquides	Matériel	
			réutilisable	à usage unique
Inactivations validées	<input checked="" type="checkbox"/> Chimique <input checked="" type="checkbox"/> Autoclavage <input checked="" type="checkbox"/> Incinération <input type="checkbox"/> Autre :	<input checked="" type="checkbox"/> Chimique <input checked="" type="checkbox"/> Autoclavage <input checked="" type="checkbox"/> Incinération <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Chimique <input checked="" type="checkbox"/> Autoclavage <input type="checkbox"/> Incinération <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Chimique <input checked="" type="checkbox"/> Autoclavage <input checked="" type="checkbox"/> Incinération <input type="checkbox"/> Autre :

Si les déchets sont éliminés via une filière spécialisée, donner le nom de la structure ou de la société :

Société ELIMINATION - 34 rue NNNNNN – 75000-Paris

<sup>5</sup> Pour les locaux de confinement 2, 3 ou 4, vous devez fournir une description de l'installation, notamment le plan des locaux indiquant l'attribution des surfaces, les règles de manipulation et les mesures à prendre en cas d'incident. A partir du niveau 3, vous devez également fournir le plan d'urgence et les règles d'accès au local, ainsi que, en cas de première demande d'agrément de classe 3 ou 4, un document d'information au public.

<sup>6</sup> Vous devez fournir le plan d'urgence et les règles d'accès au local.

<sup>7</sup> De cellules de primates et d'animaux vecteurs de zoonoses.

<sup>8</sup> Pour que le CS du HCB puisse classer l'OGM, le dossier déposé doit comprendre un document complémentaire comprenant les éléments mentionnés dans l'annexe II de l'arrêté du 28 mars 2012 ou le dossier tel que construit pour l'ANSM si l'ensemble des informations requises y figurent.

Informations complémentaires concernant le traitement des déchets et autres considérations d'ordre environnemental et sanitaire (en référence à l'annexe I de l'arrêté du 28 mars 2012 pour ces dernières) : 400 mots maximum

**Les inactivations seront réalisées selon les préconisations inscrites au manuel du HCB ou description de la procédure**

**Saisie permettant de déterminer les formulaires spécifiques à renseigner (formulaires 1 à 8)**

**Vecteurs utilisés dans le projet :**

- AAV (1)     Adénoviraux (2)     Rétroviraux (y compris lentiviraux) (3)  
 Transfection (4)  
 Autres vecteurs (y compris vecteurs intermédiaires tels que baculovirus) (5)

**Organismes utilisés dans le projet :**

- Animaux, cellules animales ou humaines (4)    si animaux transgéniques<sup>9</sup>, cocher :  (6)  
 Végétaux ou cellules végétales (7)  
 Microorganismes procaryotes ou eucaryotes (8)

**J'ai bien pris connaissance du formulaire dual use du HCB.**

---

<sup>9</sup> ou recevant des cellules génétiquement modifiées

## ► Vecteurs rétroviraux (y compris lentiviraux)

### 1. Objectifs

- Vecteurs destinés à une exploitation hors confinement : essai clinique ou animal  
 Utilisation confinée exclusive

### 2. Type de projet (un ou plusieurs choix)

- Utilisation de vecteurs commerciaux ou production d'un autre laboratoire :  
classement (C1 à C3) : \_\_\_\_\_ et/ou n° d'agrément : \_\_\_\_\_  
 Production et utilisation de vecteurs, nombre de vecteurs différents<sup>10</sup> : 2\*  
 Autre :

\* En cohérence avec le tableau des associations

### 3. Type de vecteur (un ou plusieurs choix)

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Vecteur lentiviral  | <input checked="" type="checkbox"/> Humain             | <input type="checkbox"/> Autre : *                          |
| <input type="checkbox"/> Vecteur rétroviral  | <input type="checkbox"/> Aviaire                       | <input type="checkbox"/> Murin                              |
| <input checked="" type="checkbox"/> Vecteur d'expression                             | <input type="checkbox"/> Interférence ARN              | <input type="checkbox"/> Autre :                            |
| <input type="checkbox"/> Vecteur non intégratif                                      | <input checked="" type="checkbox"/> Vecteur intégratif | <input type="checkbox"/> Mixte (expression et interférence) |
| <input checked="" type="checkbox"/> Vecteur SIN (Délétion d'une partie de la LTR 3') |  |   |
| <input type="checkbox"/> Vecteur réplicatif  |  |   |
| <input type="checkbox"/> Autre :   |  |   |

\* Décrire l'ensemble des vecteurs utilisés dans le contexte du projet

### 4. Description des vecteurs (un ou plusieurs choix)

#### 4.1 Vecteurs pour l'étude de la physiologie d'organismes à l'exclusion de l'infectiologie

- Transgène A  
 Transgène B<sup>11</sup> avec enveloppe pour la transduction de cellules humaines :  Oui  Non  
 L'expression des séquences ne devrait pas conférer à l'hôte OGM un pouvoir pathogène, pour l'homme et les animaux différent de celui observé en l'absence de transgène\*.  
 L'expression des séquences peut conférer à l'hôte OGM un pouvoir pathogène pour l'homme et les animaux différent de celui observé en l'absence de transgène.  
 Séquence codant une protéine ayant un pouvoir allergénique par voie aérienne.

#### 4.2 Vecteurs dans le cadre d'études de physiologie d'organismes infectieux<sup>12</sup> de groupe

- |  | G1                       | G2                       | G3                       | G4                       |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Virus recombinant avec génome complet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Virus déficient complémentaire        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Virus déficient mobilisable           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Génome viral synthétique              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

#### 4.3 Epreuve ou complémentation avec un virus sauvage infectieux de groupe

- | G1                       | G2                       | G3                       | G4                       |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

\* Décrire l'ensemble des transgènes utilisés dans le contexte du projet

<sup>10</sup> La différence peut porter sur les transgènes ou les sérotypes.

<sup>11</sup> La définition des transgènes A et B est donnée dans le Manuel du HCB pour l'utilisation confinée d'OGM.

<sup>12</sup> L'étude met en œuvre un organisme pathogène pour l'homme ou les animaux.

## 5. Description de la méthodologie d'obtention des particules (un ou plusieurs choix)

- Lignée de complémentation Espèce : Tropisme :  
 Transfection transitoire Espèce : Humain (293T) Tropisme : pantropique (VSVg)  
 Autre :

## 6. Eléments associés

- Forme plasmidique des vecteurs en E. coli K12 de C1<sup>13</sup>

## 7. Associations vecteurs-hôtes

Vous devez renseigner le tableau des associations vecteurs-hôtes (Tableau Associations formulaires 1 à 7) et fournir des cartographies des vecteurs permettant d'évaluer le risque.

### Transfection\* ou manipulation de cellules génétiquement modifiées

*\*La transfection transitoire destinée à la production des particules lentivirales doit être prise en compte dans ce formulaire*

#### 1. Objectifs (un ou plusieurs choix)

- Organismes<sup>14</sup> destinés à des études de physiologie ne concernant pas un organisme pathogène  
 Organismes destinés à l'étude physiologique d'infections ou de pathogènes y compris les parasites  
 Organismes destinés à une exploitation hors confinement : essai clinique ou animal  
 Production pour un tiers  
 Autre :

#### 2. Type de projet (un ou plusieurs choix)

- Utilisation de vecteurs commerciaux ou production d'un autre laboratoire :  
classement (C1 à C3) : et/ou n° d'agrément :  
 Production et utilisation d'organismes, nombre d'organismes différents : 4  
 Autre :

#### 3. Type d'organisme et outil de modification (un ou plusieurs choix)

- Organisme animal  
 Organisme végétal  
 Vecteur plasmidique ----- Tropisme ----- Nombre de vecteurs : 6\*  
 Vecteur bactérien :  Humain  Autre :  
 Vecteur viral :  Humain  Autre :  
 Vecteur autre :  Humain  Autre :

*\*En cohérence avec le tableau des associations*

<sup>13</sup> Ne sont pas considérés ici les plasmides contenant des génomes complets de virus répliquatifs de **G3** ou **G4**.

<sup>14</sup> Organisme : vecteur viral, bactérien, ..., cellules humaines, animales ou végétales, animaux ou végétaux...

#### 4. Description des vecteurs (un ou plusieurs choix)

##### 4.1 Type de transgène

Transgène A

Transgène B<sup>15</sup> avec capacité de transduction de cellules humaines :  Oui  Non

L'expression des séquences ne devrait pas conférer à l'un des hôtes OGM un pouvoir pathogène, pour l'homme et les animaux différent de celui observé en l'absence de transgène.

L'expression des séquences peut conférer à l'un des hôtes OGM un pouvoir pathogène pour l'homme et les animaux différent de celui observé en l'absence de transgène.

Séquence codant une protéine ayant un pouvoir allergénique par voie aérienne.

##### 4.2 Etudes de physiologie d'organismes infectieux<sup>16</sup> de groupe

<input type="checkbox"/> Virus ou organisme pathogène recombinant avec génome complet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Virus ou organisme pathogène déficient complémentable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Virus ou organisme pathogène déficient mobilisable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Génome synthétique d'organisme pathogène	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

##### 4.3 Epreuves ou complémentation avec un virus sauvage infectieux de groupe

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G1	G2	G3	G4

#### 5. Description de la méthodologie d'obtention des organismes (un ou plusieurs choix)

Transfection ou transduction stable

Transfection transitoire

Autre :

#### 6. Eléments connexes

Forme plasmidique des vecteurs en E. Coli K12 de C1<sup>17</sup>

#### 7. Associations vecteurs-hôtes

Vous devez renseigner le tableau des associations vecteurs-hôtes (Tableau Associations formulaires 1 à 7) et fournir des cartographies des vecteurs permettant d'évaluer le risque.

### ► Animaux transgéniques ou recevant des cellules génétiquement modifiées

#### 1. Objectifs

Animaux destinés à une exploitation en dehors d'un confinement

Animaux confinés

Autre :

<sup>15</sup> La définition des transgènes A et B est donnée dans le Manuel du HCB pour l'utilisation confinée d'OGM.

<sup>16</sup> L'étude met en œuvre un organisme pathogène pour l'homme ou les animaux.

<sup>17</sup> Ne sont pas considérés ici les plasmides contenant des génomes complets de virus répliquatifs de G3 ou G4.

## 2. Type de projet (un ou plusieurs choix)

- Hébergement d'animaux transgéniques      classement (C1 à C4) : C1  
 Obtention d'animaux transgéniques  
Nombre de souches différentes : 1\*

\* En cohérence avec le tableau des associations

## 3. Type de transgénèse (un ou plusieurs choix)

- Additive (KI)  
 De délétion (KO)  
 De substitution (Recombinaison Homologue)  
 Autre :

## 4. Description des animaux (un ou plusieurs choix)

### 4.1 Espèces utilisées

**Souris XXko (Référence R. Obert et al, ...)**

### 4.2 Animaux dans le cadre d'études de physiologie d'organismes infectieux<sup>18</sup>

Non     Oui

#### si oui, de groupe

- |   | G1                       | G2                       | G3                       | G4                       |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Virus dont le génome est complet                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Virus déficient complémentaire                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Virus déficient mobilisable                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Gène modulateur ou de susceptibilité d'une infection | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Génome synthétique de pathogène                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### 4.3 Animaux dans le cadre d'études de physiologie d'organismes infectieux, épreuves avec un agent infectieux de groupe

- |   | G1                       | G2                       | G3                       | G4                       |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Bactérie               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |
| <input type="checkbox"/> Virus                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Parasite ou Champignon | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |

## 5. Description de la méthodologie d'obtention des animaux (un ou plusieurs choix)

- Microinjection de plasmide, BAC...  
 Microinjection ou infection à l'aide de vecteurs viraux<sup>19</sup>      Vecteur : Lentiviral  
 Transgénèse avec intermédiaire de cellules ES  
 Transgénèse par insertion ciblée (ZFN...)  
 Autre :

## 6. Eléments associés

- Forme plasmidique des vecteurs en E. coli K12 de C1<sup>20</sup>

<sup>18</sup> L'étude met en œuvre un organisme pathogène pour l'homme ou les animaux.

<sup>19</sup> Vous devez avoir rempli une fiche pour l'utilisation de ce vecteur viral.

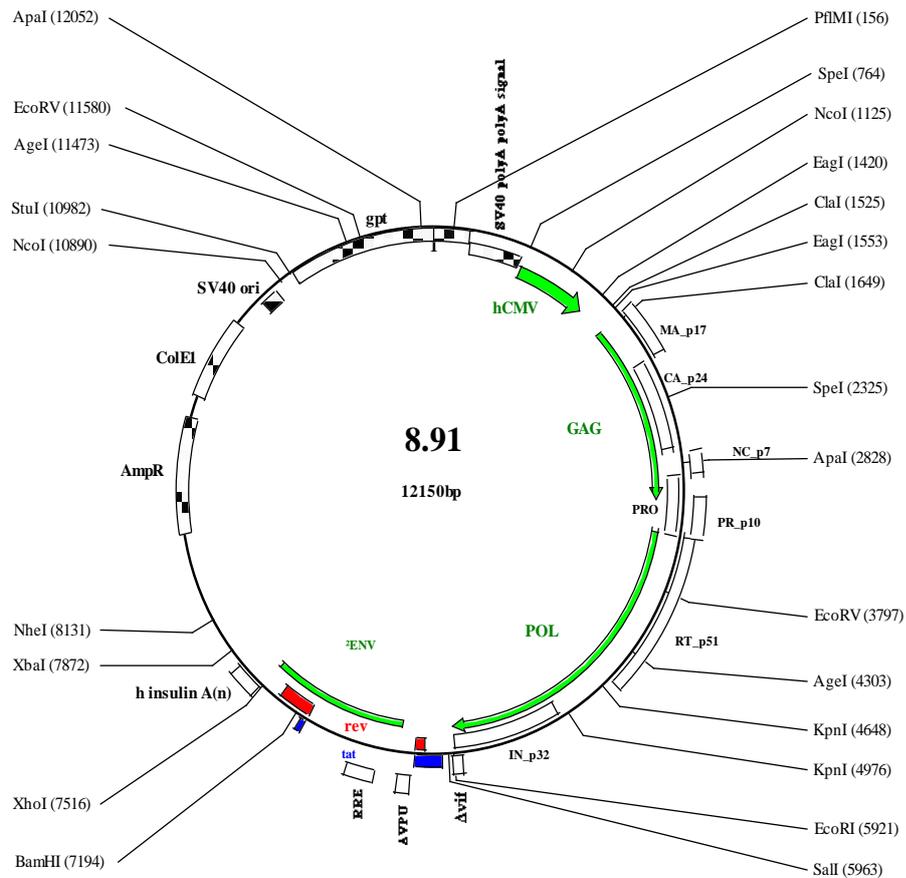
<sup>20</sup> Ne sont pas considérés ici les plasmides contenant des génomes complets de virus répliquatifs de G3 ou G4.

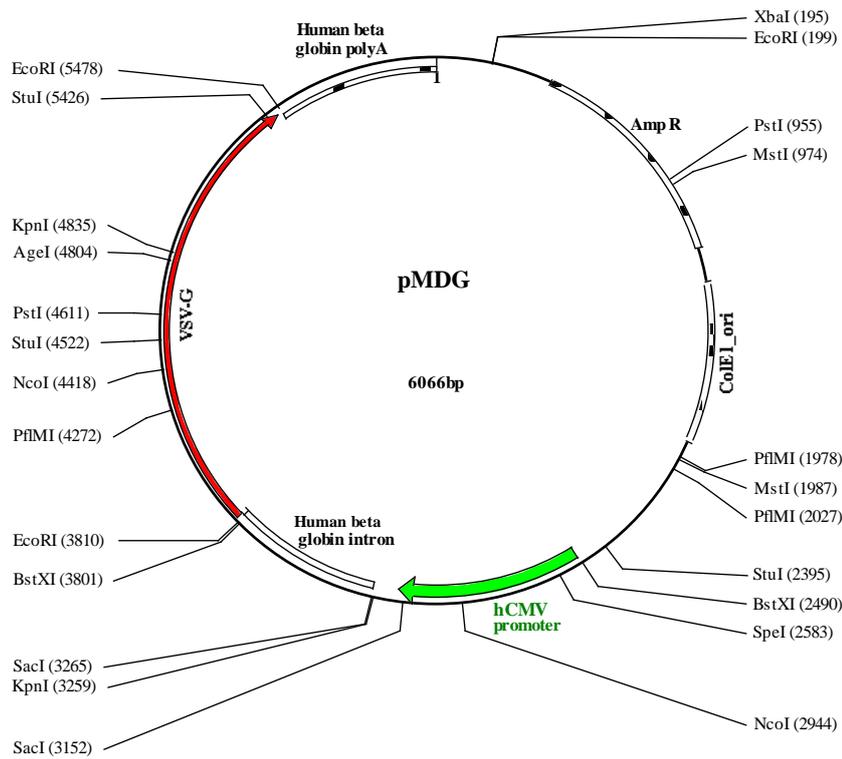
## Cartographie descriptive des vecteurs associés au projet N°1

### Vecteurs associés au système d'empaquetage des vecteurs lentiviraux

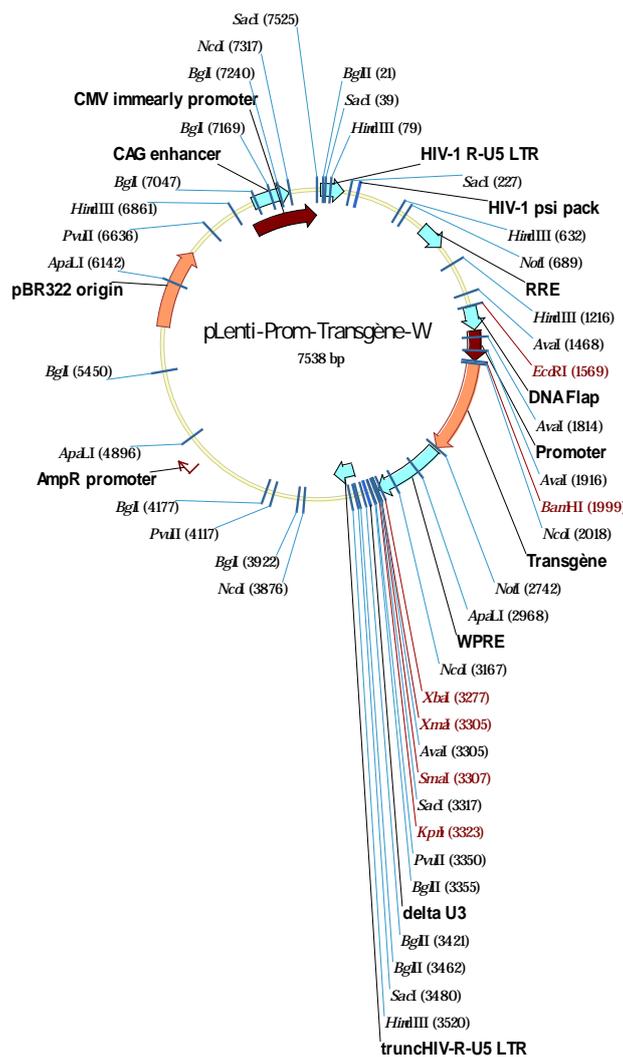
Cartographie des vecteurs de transcomplémentation de production de vecteurs lentiviraux

- Plasmide packaging p8.91: Séquences gag-pol, provenant des souches de HIV 1 NL4-3 (acc n°: M19921 voir annexe) et HXB2D (acc n°M38432) respectivement. Délétion de 39 pb de séquence Psi. Remplacement de la LTR 5' par le promoteur CMV et de la LTR 3' par le signal de polyadénylation de l'insuline. Délétion du gène env et absence de produit de vpu du fait de la présence d'un codon stop introduit par PCR. Les séquences des gènes TAT et Rev proviennent de la souche HIV HXB2D (7620-9416). La protéine nef n'est pas exprimée.
- Seule la séquence de la protéine G du sérotype Indiana (accession Number NCBI n° X03633) est manipulée dans le laboratoire avec le vecteur pMDG (voir cartographie ci-après).
- Le vecteur pRSV-Rev produit la protéine Rev du virus HIV-1 sous le contrôle du promoteur RSV
- Le vecteur pMDLg/pRRE D64VInt. : Séquences gag-pol, provenant des souches de HIV avec une mutation de la séquence de l'intégrase en position 64 conduisant à la production de particules lentivirales fortement déficitaires sur leur capacité à intégrer le génome viral dans le génome de la cellule cible.





## Vecteurs lentiviral SIN dérivé de HIV1 de transfert des gènes EGFP et XX



## Cartographie du vecteur pClonProm

La cartographie du vecteur de clonage est accessible à l'adresse URL suivante\* :

<http://www.vectorinc.com/products/pcr/pcr-cloning/pclonprom-vector-systems/>

\* Cette URL doit être un lien d'accès direct à la cartographie. Si ce lien n'existe pas, insérer la carte du vecteur.

**Tableau des associations vecteurs-hôtes - Projet N°1**  
(accompagne les formulaires 1 à 7)

	Nom	Type de vecteur	Nom des transgènes	Numéro d'accès dans GenBank et type A ou B [1]	Classement de l'OGM
1	pMDG	Plasmide	g (VSV)	1a2b3c, type A	1
2	p8.91	Plasmide	Gag, pol HIV-1	1a2b3c, type A	1
3	LentiXXX-Prom <sup>1**</sup> EGFP	Plasmide	EGFP <sup>3</sup>	1a2b3c, type A	1
4	Id <sup>***</sup>	id	id	id	1
5	LentiXXX-Prom-XX <sup>2</sup>	Plasmide	XX <sup>**</sup>	1a2b3c, type A	1
6	id	id	Id <sup>***</sup>	id	1
7	pClon-Prom-EGFP <sup>3</sup>	Plasmide	EGFP	1a2b3c, type A	1
8	pClon-Prom-XX	Plasmide	XX	1a2b3c, type A	1
9	pClon-Prom-XX	Plasmide	XX	1a2b3c, type A	1
10	Lignée CELL <sup>5****</sup>	Cellules	na	ATCC 564654 <sup>****</sup>	1
11	Souris transgénique XXKO <sup>4*****</sup>	Souris transgénique	XX (KO)	1a2b3c, type A	1

\* Le tableau des associations décrit la **totalité** des OGMs générés ou utilisés dans le cadre du projet et renseigne de manière précise sur la qualité (nature, fonction...) de la **totalité** des transgènes, et ou animaux transgéniques, étudiés.

\*\* Les commentaires (fonction des gènes, référence pertinents...) doivent être reportés dans la feuille "Commentaires du tableau ».

\*\*\* Si utilisée, l'indication idem "id" fait référence à la case placée au-dessus.

\*\*\*\* Le cas échéant N° ATC.C.

\*\*\*\*\* Déclaration d'une lignée (si obtenue par un processus la définissant comme OGM).

[1] Voir l'annexe II.5 du Manuel du HCB.

Suite tableau.../

Hôte intermédiaire cellulaire, animal, végétal ou autre	Type de vecteur secondaire produit	Ce vecteur est infectieux pour l'homme	Classement de l'hôte secondaire	Hôte définitif cellulaire, animal, végétal ou autre	Classement de l'hôte définitif	
						1
						2
293T (1+2+3)*	Lentiviral	oui	2	Cellules CD34+	2	3
id	id	oui	2	Souris transgénique XXKO <sup>4</sup>	2	4
293T (1+2+3)	Lentiviral	oui	2	Cellules CD34+	2	5
id	id	oui	2**	Souris transgénique XXKO	2	6
				Lignée CELL***	1	7
				Lignée CELL	1	8
				Cellules CD34+	2	9
						10
						11

\* Phase de production des vecteurs par transfection transitoire des OGMs 1+2+3. Les OGM transitoires sont décrits au même titre que les OGMs stables.

\*\* Les classements font références aux classes de risques 1, 2, 3 ou 4 – Cf. Manuel du HCB.

\*\*\* Dans les exemples 7,8 l'OGM est obtenu par transfection des cellules CELL (pas d'hôte intermédiaire de type vecteur viral, etc.).

## Commentaires du Tableau des associations

Informations complémentaires brèves jugées pertinentes pour estimer le risque par le demandeur. Toute demande d'information considérée comme manquante dans un projet arrête le processus d'obtention d'un agrément pour l'ensemble du dossier.

- 1 Promoteur eucaryote du gène codant pour la..., etc.
- 2 L'insert XX, SLC75A2, est une kinase qui induit une inhibition de la voie RDGP dont l'expression induit un ralentissement de la prolifération des cellules épithéliales (référence: Dupont J et al, ...)
- 3 L'insert EGFP code pour une molécule..., etc.
- 4 Souris transgénique portant un KO du gène XX (Ref R. Obert et al, ...).
- 5 Lignée CELL: Ref F. Red et al, ... et numéro ATCC 564654.

