

9 DECEMBRE 1993. - Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale relatif aux installations effectuant des opérations mettant en oeuvre des micro-organismes ou des organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés.

Le Gouvernement de la Région Bruxelles-Capitale,

Vu le Traité de Rome du 25 mars 1957 approuvé par la loi du 2 décembre 1957, notamment l'article 130S;

Vu la directive 77/93/CEE du 21 décembre 1976 du Conseil des Communautés Européennes concernant les mesures de protection contre l'introduction dans les Etats Membres d'organismes nuisibles aux végétaux et produits végétaux, notamment les annexes I à IV modifiées par la directive 92/103 du 1er décembre 1992;

Vu la directive 90/219/CEE du 23 avril 1990 du Conseil des Communautés Européennes relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés;

Vu la directive 90/220/CEE du 23 avril 1990 du Conseil des Communautés Européennes relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement, notamment l'article 2, 2 et l'annexe 1A;

Vu la directive 90/679/CEE du 26 novembre 1990 du Conseil des Communautés Européennes concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (septième directive particulière au sens de l'article 16 § 1 de la directive 89/391/CEE), notamment les articles 1.3, 2, 6, 15, 18, modifiée par la Directive 93/88/CEE du 12 octobre 1993;

Vu la directive 91/414/CEE du 15 juillet 1991 du Conseil des Communautés Européennes relative à la mise sur le marché de produits phytopharmaceutiques, notamment l'article 1.3;

Vu la décision de la Commission des Communautés Européennes du 29 juillet 1991 concernant les lignes directrices pour la classification des micro-organismes génétiquement modifiés visée à l'article 4 de la directive 90/219/CEE;

Vu les lignes directrices d'interprétation fixées par les Comités techniques créés par la Commission des Communautés Européennes dans le cadre de l'article 21 des directives 90/219/CEE et 90/220/CEE;

Vu la loi du 24 mars 1987 relative à la santé des animaux modifiée par les lois du 29 décembre 1990, du 20 juillet 1991 et du 2 septembre 1992;

Vu l'ordonnance du 30 juillet 1992 relative au permis d'environnement, notamment l'article 76;

Considérant les risques potentiels encourus par la santé et l'environnement lors de l'utilisation de micro-organismes ou d'organismes pathogènes pour l'homme ou l'environnement, ou de micro-organismes ou d'organismes génétiquement modifiés;

Considérant la nécessité de mettre en oeuvre une politique préventive efficace et cohérente des risques liés à l'utilisation de micro-organismes et d'organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés;

Considérant qu'il a lieu d'étendre le champ d'application du présent arrêté tant aux organismes génétiquement modifiés qu'aux micro-organismes et aux organismes pathogènes;

Constatant en effet d'une part l'utilisation simultanée de micro-organismes ou d'organismes pathogènes et de micro-organismes ou d'organismes génétiquement modifiés dans les installations où s'effectuent des manipulations génétiques;

Constatant d'autre part que la sécurité des opérations impliquant des micro-organismes ou des organismes génétiquement modifiés est évaluée en tenant compte des caractéristiques des micro-organismes ou des organismes donneur et accepteur de gènes et notamment de leur pathogénicité pour l'homme, les plantes et les animaux;

Constatant en outre que l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés, telle que définie par la directive 90/219/CEE, est la condition nécessaire à la modification génétique d'organismes autres que des micro-organismes et que certains organismes génétiquement modifiés peuvent faire courir des risques à la santé ou à l'environnement du fait de leur capacité naturelle de dissémination en cas de rupture de confinement;

Considérant que l'utilisation des micro-organismes et des organismes, pathogènes et/ou génétiquement modifiés fait l'objet d'une surveillance dans l'ensemble de la Communauté Européenne et, qu'à cette fin, notre Région doit fournir certaines informations à la Commission des Communautés européennes;

Considérant le dynamisme de la recherche et du développement et la nécessité économique de respecter les délais courts de procédure imposés par la directive 90/219/CEE;

Considérant l'obligation de garantir conformément à l'article 19 de la directive 90/219/CEE, à la fois l'information du public et la confidentialité de certaines données techniques des dossiers dont la divulgation peut mettre en danger la position concurrentielle des exploitants concernés par l'application de la dite directive;

Vu les lois coordonnées du 12 janvier 1973 sur le Conseil d'Etat, modifiées par les lois des 9 août 1980, 16 juin 1989 et 4 juillet 1989, notamment l'article 3, § 1^{er};

Vu l'urgence justifiée par la nécessité d'éviter les distorsions de concurrence et les risques pour la santé humaine et l'environnement inhérent à ce type d'activité en pleine expansion;

Vu l'avis du Conseil de l'Environnement pour la Région de Bruxelles-Capitale;

Sur la proposition du Ministre de l'Environnement,

A R R E T E :

TITRE I : **CHAMP D'APPLICATION** **ET DEFINITIONS**

Article 1^{er}

Le présent arrêté s'applique :

1° aux installations visées aux rubriques 90 et 91 de l'annexe de l'ordonnance du 30 juillet 1992 relative au permis d'environnement;

2° aux opérations de type A ou B effectuées dans les installations visées au 1° mettant en oeuvre des micro-organismes ou des organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés à l'exception des opérations visées à l'article 2.

Article 2

§ 1^{er}. Le présent arrêté ne s'applique pas aux opérations mettant en oeuvre :

a) des micro-organismes ou des organismes non génétiquement modifiés de la classe de risque 1 visée à l'article 5 § 2;

b) des micro-organismes ou des organismes de la classe de risque 1 qui ont été génétiquement modifiés par les techniques définies à l'annexe I B, à condition d'avoir fait l'objet d'une autorisation d'exemption visée au titre III du présent arrêté.

§ 2. Le présent arrêté ne s'applique pas à l'utilisation confinée, au stockage, à la destruction ou à l'élimination de micro-organismes ou organismes génétiquement modifiés qui ont été mis sur le marché conformément à la réglementation européenne en matière de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement.

§ 3. Les articles 8 à 13 et 15 à 17 ne s'appliquent pas au transport par terre, rail, rivière et canaux, air et mer de micro-organismes ou d'organismes génétiquement modifiés.

Article 3

Aux fins du présent arrêté, on entend par :

a) "micro-organisme" : toute entité microbiologique, cellulaire ou non, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique;

b) "organisme" : toute entité biologique, y compris les micro-organismes, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique;

c) "agents biologiques" : les micro-organismes, les cultures cellulaires et les endoparasites humains, y compris leurs dérivés génétiquement modifiés, qui sont susceptibles de provoquer chez l'homme immunocompétent une infection, une allergie ou une intoxication;

d) "zoopathogènes" : les micro-organismes, les cultures cellulaires et les endoparasites, y compris leurs dérivés génétiquement modifiés, qui sont susceptibles de provoquer chez l'animal immunocompétent une infection, une allergie ou une intoxication;

e) "phytopathogènes" : les micro-organismes et les organismes y compris leurs dérivés génétiquement modifiés, qui sont susceptibles de provoquer une maladie chez la plante saine;

f) "micro-organisme ou organisme pathogène" : l'ensemble des agents biologiques, des phytopathogènes et des zoopathogènes des classes de risque 2, 3 et 4 visées à l'article 5 § 2;

g) "micro-organisme (MGM) ou organisme génétiquement modifié (OGM)" : un micro-organisme ou un organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière qui ne se produit pas naturellement par multiplication et/ou par recombinaison naturelle.

Aux termes de la présente définition, la modification génétique intervient au moins du fait de l'utilisation des techniques énumérées à l'annexe I A, 1ère partie à l'exclusion des techniques énumérées à l'annexe I A, 2ème partie;

h) "OGM disséminant" : les eucaryotes appartenant aux insectes, invertébrés, poissons, oiseaux, rongeurs et plantes capables de polliniser;

i) "accident" : tout incident qui entraîne une dissémination importante et involontaire de micro-organismes ou organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés pendant l'utilisation confinée, pouvant présenter un danger immédiat ou différé pour la santé ou l'environnement;

j) "opérations de type A" : les opérations qui servent à l'enseignement, à la recherche, au développement ou à des fins non industrielles ou non commerciales et qui s'effectuent à petite échelle;

k) "opérations de type B" : les opérations autres que celles de type A;

l) "information confidentielle" : information non publiée dans une quelconque presse, par un office de brevet, dans un mémoire ou une thèse de fin d'études à l'exclusion des informations générales définies à l'article 9 § 6, a-d;

m) "exploitant" : le demandeur ou le titulaire d'un permis d'environnement;

n) "utilisateur" : toute personne physique responsable d'une ou plusieurs opérations d'utilisation confinée de micro-organismes ou organismes, pathogènes et/ou génétiquement modifiés; l'utilisateur ou son délégué est le notifiant pour les opérations nouvelles dans une installation autorisée de classe 1 visées au titre V;

o) "dossier de notification" : le document contenant les informations relatives aux opérations d'usage confiné requises par l'autorité compétente visées aux titres IV et V;

p) "Gouvernement" : le Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale;

q) "Ministre" : le Ministre du Gouvernement qui a l'environnement dans ses attributions;

r) "I.B.G.E." : l'Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement;

s) "fonctionnaire technique" : le responsable du Service des Etablissement Classés de l'I.B.G.E. ou son délégué;

t) "expert technique" : l'organisme d'expertise ou l'expert choisi par l'I.B.G.E. pour évaluer les différents types de dossier définis par le présent arrêté et dont l'adresse figure à l'article 10, § 1.

Article 4

§ 1^{er}. Aucune opération visée à l'article 1 ne peut être entreprise sans avoir obtenu une autorisation selon les modalités et procédures définies aux Titres III, IV et V du présent arrêté.

§ 2. Tout exploitant d'une installation où, lors de l'entrée en vigueur du présent arrêté, s'effectuent déjà des opérations impliquant l'utilisation confinée de micro-organismes ou d'organismes, pathogènes ou génétiquement modifiés, visées à l'article 1^{er}, est tenu de se conformer aux mesures transitoires définies au Titre VIII du présent arrêté.

TITRE II : **CLASSES DE RISQUES** **ET CONFINEMENT**

Article 5

§ 1^{er}. Aux fins du présent arrêté, les opérations mettant en oeuvre des micro-organismes, des organismes, génétiquement modifiés ou non, sont réparties en quatre classes de risque établies en fonction des éléments suivants: l'identité des micro-organismes, des organismes, des gènes et des vecteurs, ainsi que des techniques utilisées.

§ 2. Les classes de risque sont définies comme suit :

- a) La classe de risque 1 comprend les micro-organismes et les organismes non génétiquement modifiés, non pathogènes et sans pathogénicité incidente selon les critères de l'annexe II A, les MGM qui satisfont aux critères de l'annexe II et les OGM qui satisfont à des critères similaires et qui ne sont pas disséminants au sens de l'article 3, h);
- b) Les classes de risque 2, 3 et 4 comprennent les agents biologiques, les phytopathogènes et les zoopathogènes visés à l'annexe VIII, présentant des degrés différents de risque (2, 3 ou 4) associés à leur pathogénicité, les MGM et les OGM qui ne satisfont pas aux critères de l'annexe II, ainsi que les OGM disséminants;
- c) A chaque phase des expérimentations de modification génétique de micro-organismes ou d'organismes, la classe de risque considérée sera celle qui correspond à la classe la plus élevée, que ce soit celle du donneur, celle du receveur, ou éventuellement celle du vecteur ou de l'insert déterminée conformément aux annexes IV et VI, à condition que la modification génétique ne produise pas un organisme de classe de risque supérieure.

Article 6

§ 1^{er}. Afin d'éviter que l'utilisation confinée de micro-organismes ou d'organismes pathogènes, de MGM ou d'OGM n'entraîne des effets négatifs pour la santé humaine ou l'environnement, l'utilisateur effectue une évaluation préalable de la biosécurité des buts, des méthodes, des micro-organismes, des organismes, des MGM, des OGM, des informations génétiques et de l'éventuelle combinaison de ces éléments au sein des nouveaux MGM ou OGM à construire ou à utiliser.

§ 2. En procédant à cette évaluation, l'utilisateur doit tenir compte des paramètres fixés aux annexes III, VI et VIII, pour autant qu'ils soient pertinents, et ce pour tous les types de micro-organismes, d'organismes, de MGM ou d'OGM prévisibles et nécessaires pour atteindre le(s) but(s) d'une opération particulière.

§ 3. L'utilisateur tient un dossier de cette évaluation et en fournit un résumé dans le cadre du dossier public visé à l'article 9, § 6, d) ou son intégralité sur demande du fonctionnaire technique.

Article 7

§ 1^{er}. Pour les MGM ou les OGM de la classe de risque 1, les principes de bonne pratique microbiologique et les principes de sécurité suivants sont applicables sans préjudice du respect d'autres réglementations applicables en matière de protection des travailleurs :

- a) maintenir au plus faible niveau possible l'exposition des lieux de travail et de l'environnement à tout agent physique, chimique ou biologique;
- b) prendre les mesures de maîtrise technique à la source et, si nécessaire, compléter celles-ci par l'emploi de vêtements et d'équipements personnels de protection appropriés;
- c) tester convenablement et conserver en bon état les moyens de mesure et instruments de contrôle;
- d) vérifier si nécessaire, la présence de MGM ou OGM viables en dehors du confinement physique primaire;
- e) assurer la formation du personnel;
- f) mettre en place les commissions ou sous-commissions de biosécurité au sein des établissements pour veiller à l'application du présent arrêté;

g) appliquer les mesures de confinement de la classe de risque 1 définies à l'annexe IV au niveau des pratiques, des locaux et des bâtiments concernés.

§ 2. Outre ces principes et afin d'assurer un niveau de confinement approprié aux opérations projetées ou effectuées, les mesures pertinentes de confinement des opérations définies à l'annexe IV s'appliquent aux pratiques, aux locaux, aux bâtiments où s'effectuent des opérations des classes de risque 2, 3 ou 4, aux dispositifs d'échange de l'air et des liquides ainsi que de traitement des déchets.

§ 3. Dans le cas spécifique d'opérations utilisant des phytopathogènes et certains zoopathogènes, la définition des mesures de confinement tient compte des mécanismes spécifiques de pathogénicité, du spectre d'hôtes, de l'existence d'une thérapie efficace et de la localisation des bâtiments où s'effectuent les opérations. Le déroulement d'expériences impliquant des phytopathogènes des classes 2, 3 ou 4 ou de zoopathogènes reconnus non-pathogènes ou moins pathogènes pour l'homme peut être autorisé dans les conditions de confinement de la classe 2 ou moins définies à l'annexe IV, sur proposition de l'exploitant ou de l'utilisateur, après évaluation au cas par cas.

§ 4. Des expériences de modification génétique dans lesquelles les séquences d'informations génétiques ou les gènes provenant de micro-organismes ou d'organismes de classe 3 ou 4 sont transférés dans des cellules procaryotes ou eucaryotes de classe 1 peuvent être autorisées dans des conditions de confinement de la classe 2 ou moins définies à l'annexe IV sur proposition de l'exploitant ou de l'utilisateur, après évaluation au cas par cas.

§ 5. Les opérations visant ou utilisant notamment l'élevage, la vaccination, la thérapie génique et les cultures en serre et mettant en oeuvre des organismes ou des êtres humains porteurs d'OGM doivent être effectuées dans des installations dont le confinement est adapté à la classe de risque de l'OGM concerné conformément aux mesures définies à l'annexe IV.

§ 6. Les mesures de confinement appliquées sont régulièrement revues par l'utilisateur de manière à tenir compte de l'évolution des connaissances relatives à la gestion des risques ainsi qu'au traitement, au recyclage ou à l'élimination des déchets.

§ 7. Le notifiant doit tenir à jour un registre des MGM et OGM conservés ou construits au cours des opérations autorisées et le présenter, sur demande, aux services d'inspection de l'I.B.G.E..

§ 8. Le Ministre peut préciser ou adapter les annexes du présent arrêté en fonction de l'expérience acquise, du progrès scientifique ou technique et de l'évolution de la réglementation européenne.

TITRE III : **CERTIFICATION ET** **AUTORISATION D'EXEMPTION.**

Article 8

§ 1^{er}. Les MGM ou OGM de la classe de risque 1 peuvent être certifiés conformes aux critères de l'annexe II du présent arrêté et donc bénéficier du statut G.I.L.S.P. (Good Industrial Large Scale Practice). De même, ces MGM ou OGM peuvent être exemptés de l'application du présent arrêté au titre de l'article 2, § 1^{er}, b) ou § 2. A ces fins, l'exploitant ou l'utilisateur adresse à l'I.B.G.E. à l'adresse indiquée à l'article 10 § 1^{er} une demande de certification et/ou d'autorisation d'exemption. Cette demande comprend :

- l'adresse et les coordonnées de l'établissement et de l'utilisateur responsable;
- l'identité du MGM ou de l'OGM concerné par la demande;
- l'identité biologique du ou des micro-organisme(s) ou organisme(s) utilisé(s) en tant que donneur et accepteur;
- soit les données complètes démontrant la conformité du MGM ou OGM aux critères de l'annexe II et/ou l'utilisation des techniques définies à l'annexe IB pour la construction de ce MGM ou OGM, soit les certifications d'autorisation de mise sur le marché;
- la preuve du paiement du droit de dossier visé à l'article 17 § 1^{er}, 4^o.

§ 2. Le fonctionnaire technique statue dans les trente jours à dater de l'accusé de réception, sur avis de l'expert technique. Pour le calcul du délai, il n'est pas tenu compte des périodes durant lesquelles le fonctionnaire ou l'expert technique attend du notifiant des informations complémentaires.

TITRE IV : **PREMIERE UTILISATION**

Article 9

§ 1^{er}. Dans le cas de première utilisation d'une installation où l'utilisation confinée de MGM ou d'OGM de la classe de risque 1 est soit une nouvelle activité de type A d'une nouvelle installation, soit une nouvelle activité de type A ou l'adaptation au progrès technique d'une activité ancienne d'une installation non-autorisée, l'exploitant doit demander un permis d'environnement de classe 2 conformément aux dispositions de l'article 34 de l'ordonnance, de l'article 9, § 4 à 7 et de l'article 10 du présent arrêté.

§ 2. Dans le cas de première utilisation d'une installation où l'utilisation confinée de micro-organismes ou d'organismes, pathogènes et/ou génétiquement modifiés est soit une nouvelle activité d'une nouvelle installation, soit une nouvelle activité ou l'adaptation au progrès technique d'une activité ancienne d'une installation de classe 2 autorisée, l'exploitant doit demander un permis d'environnement de classe 1.B conformément aux dispositions de l'article 7, § 1^{er} de l'ordonnance permis d'environnement, de l'article 9 § 4 à 7 et de l'article 10 du présent arrêté.

§ 3. De même, si la première utilisation est projetée dans un établissement autorisé en classe 1, l'exploitant doit demander une extension de son permis d'environnement conformément aux dispositions de l'article 7, § 2, de l'ordonnance relative au permis d'environnement et de l'article 9 § 4 à 7 et de l'article 10 du présent arrêté.

§ 4. Lors de la préparation de sa demande de permis, le demandeur prend contact avec le fonctionnaire technique ou directement avec l'expert technique à l'adresse visée à l'article 10 § 1^{er} pour examiner conjointement le contenu du (des) dossier(s) en fonction des caractéristiques spécifiques de l'établissement et des opérations projetées.

§ 5. La demande de permis d'environnement ou d'extension de celui-ci comprend un dossier public non confidentiel et un dossier technique, le cas échéant contenant des données confidentielles. Elle contient également un dossier de notification des opérations nouvelles liées à la première utilisation de l'installation. Ce dossier est traité selon la procédure de l'article 10.

§ 6. Sans préjudice des dispositions de l'arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 10 juin 1993 déterminant la composition du dossier de demande de certificat ou de permis d'environnement, le dossier public comprend :

a) le résumé du(es) but(s) de l'utilisation confinée, la désignation du ou des types d'opérations projetées et le plan de l'installation.

Simultanément, le demandeur doit introduire un ou plusieurs dossiers de notification décrivant chaque opération envisagée en distinguant clairement les opérations de type A et de type B et en distinguant par type d'opération, celles de classe de risque 1 et celles de classe de risque supérieure;

b) pour chaque opération le dossier de notification comprend :

1° une proposition de classe de risque justifiée brièvement par:

- l'identité biologique des micro-organismes ou organismes pathogènes et/ou génétiquement modifiés et, dans ce dernier cas, l'identité de l'organisme donneur, accepteur, du vecteur et de(s) l'insert(s);

- une description du ou des MGM ou OGM utilisés ou dont la construction est projetée;

2° une description sommaire de l'attribution et de l'organisation des locaux et des mesures spécifiques de confinement que l'exploitant a mis ou se propose de mettre en oeuvre;

c) les méthodes et plans de contrôle du ou des micro-organisme(s) ou organisme(s), pathogène(s), MGM, OGM et d'intervention urgente;

d) le résumé visé à l'article 6 § 3 de l'évaluation des risques prévisibles pour la santé et l'environnement préalable à la mise en oeuvre des activités projetées;

e) le nom et les coordonnées du responsable général de la sécurité de l'installation ou de son délégué;

f) la preuve du paiement du droit de dossier fixé à l'article 17 § 1^{er}, 2^o.

Le cas échéant, le notifiant peut indiquer quelles informations du dossier public ne peuvent être divulguées sous peine de nuire à sa position concurrentielle. Dans ce cas, ces informations doivent figurer dans le dossier technique décrit au § 7.

§ 7. Le dossier technique comprend :

a) le nom de l'exploitant, le nom et les coordonnées du siège social de l'établissement ou de l'institution, le lieu d'exploitation de l'installation pour lequel le permis est demandé;

b) le projet visé au § 6 sous forme détaillée, scientifique et technique et en quatre parties :

1^o la description générale de l'installation, des buts de l'utilisation confinée, de l'organisation interne des opérations et de la biosécurité;

2^o la liste des micro-organismes ou organismes, vecteurs, séquences d'information génétique, types de gènes qui servent, serviront ou pourraient servir dans les opérations d'utilisation confinée;

3^o un dossier de notification par opération résumée dans le dossier public visé au § 5. Une notification d'opération comprend :

- la référence générale du dossier;

- les noms et coordonnées de l'utilisateur responsable de l'opération;

- le titre et une description du(des) buts de l'opération;

- outre les éléments de la liste visée au b), 2^o utilisés dans l'opération, les informations suivantes dans le cas d'opérations de :

1) type A en classe de risque 1 : les types de MGM ou OGM dont la construction est projetée;

2) type A en classe de risque 2, 3 ou 4 : les informations visées à l'annexe V partie A;

3) type B en classe de risque 1 : les informations visées à l'annexe V partie B; le devenir des déchets contenant des MGM ou OGM vivants et capables de survie dans l'environnement;

4) type B en classe de risque 2, 3 ou 4 : les informations visées à l'annexe V partie C;

- l'organisation des locaux destinés à la réalisation de l'opération et les mesures spécifiques de confinement adoptées;

- les méthodes et plans de contrôle du ou des micro-organisme(s) ou organisme(s) pathogène(s), MGM, OGM et d'intervention urgente;

4^o les informations confidentielles au sens de l'article 3, 1) regroupées dans une annexe distincte.

Article 10

§ 1^{er}. Trois exemplaires du dossier public sont transmis à l'autorité compétente. Deux exemplaires du dossier public et l'exemplaire unique du dossier technique sont transmis au fonctionnaire technique directement à l'adresse de l'expert technique :

"Institut Bruxellois pour la Gestion de l'Environnement

c/o Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie (IHE)

Service de Biosécurité et Biotechnologie

rue Juliette Wytsman, 14 à 1050 Bruxelles".

§ 2. Parallèlement au déroulement de la procédure prévue aux articles 10 et suivants de l'ordonnance du 30 juillet 1992 relative au permis d'environnement, l'expert technique accuse réception au demandeur dans les cinq jours ouvrables à dater de l'enregistrement de la demande dans son service.

§ 3. Sur base des informations fournies, l'expert technique :

a) peut demander des informations complémentaires au demandeur, au responsable de la sécurité ou à un des utilisateurs de l'établissement demandeur;

b) vérifie la conformité des informations fournies dans le dossier public et technique ainsi que le caractère confidentiel des données déclarées comme telles;

c) transmet par recommandé au collègue des bourgmestre et échevins de la commune où se situe le site de l'installation un certificat de conformité du dossier public au contenu du dossier technique;

d) évalue l'adéquation des installations et des mesures de confinement adoptées aux opérations projetées;

e) remet un avis motivé à l'autorité compétente dans les quarante cinq jours ouvrables à dater de l'accusé de réception visé au § 2;

f) assure la conservation des archives conformément aux règles fixées par le Ministre.

§ 4. Lorsque la demande de permis d'environnement visée à l'article 9 § 4 concerne exclusivement des opérations de la classe de risque 1, l'utilisation confinée peut être entreprise au terme du délai de nonante jours après la réception de la demande par l'expert technique, à moins qu'au cours de ce délai, l'autorité compétente n'ait demandé des informations complémentaires ou une modification des mesures de confinement proposées ou n'ait notifié la décision de refus. En cas d'autorisation par défaut, l'exploitant et les utilisateurs doivent se conformer aux mesures de confinements qu'ils ont eux-mêmes proposées.

§ 5. Lorsque la demande visée à l'article 9 § 4 concerne inclusivement des opérations de la classe de risque 2, 3 ou 4, l'utilisation confinée ne peut être entreprise sans permis d'environnement.

§ 6. Pour le calcul des délais visés aux paragraphes 4 et 5, il n'est pas tenu compte des périodes durant lesquelles l'autorité compétente, ou l'expert technique, attend du notifiant des informations complémentaires ou les résultats de l'enquête publique.

§ 7. L'autorité compétente transmet copie de sa décision à l'expert technique. En cas de refus de permis d'environnement et en l'absence de recours, celui-ci restitue au demandeur l'éventuelle annexe des données confidentielles visée à l'article 9 § 7, b) 4° par envoi recommandé.

TITRE V : **NOTIFICATION D'OPERATION NOUVELLE, MODIFICATION D'OPERATION OU** **RENOUVELLEMENT DE NOTIFICATION**

Article 11

Les utilisateurs responsables d'opérations autorisées en application des titres IV et VIII du présent arrêté doivent introduire un dossier de notification auprès de l'I.B.G.E. à l'adresse de l'expert technique visée à l'article 10 § 1^{er} en cas d'opération nouvelle, de modification d'opération ou de renouvellement de notification.

Article 12

§ 1^{er}. Dans le cas d'opérations de type A en classe de risque 1, les utilisateurs de MGM ou d'OGM doivent tenir un registre des travaux effectués et le présenter, sur demande, aux services d'inspection de l'I.B.G.E.
Dans le cadre d'opérations mettant en oeuvre des pathogènes, l'utilisation de nouveaux pathogènes ne doit pas être notifiée pour autant que leur classe de risque ne soit pas supérieure à la classe pour laquelle le permis d'environnement a été attribué et à condition qu'un catalogue puisse être présenté sur demande des services d'inspection de l'I.B.G.E. Ils ne sont pas tenus d'informer l'I.B.G.E. avant de commencer une nouvelle opération de type A mettant en jeu des virus, des micro-organismes, des organismes, des MGM, des OGM, des vecteurs ou des gènes déjà notifiés en application des articles 9 et 10 du présent arrêté.

§ 2. En cas de nouvelle opération de type B en classe de risque 1 mettant en oeuvre des MGM ou des OGM, le dossier de notification contient les informations énumérées à l'annexe V partie A et la preuve de paiement du droit de dossier visé à l'article 17 § 1^{er}, 3°.

§ 3. En cas de nouvelle opération de type A de classe de risque 2 ou supérieure, le dossier de notification contient les informations énumérées à l'annexe V partie B et la preuve de paiement du droit de dossier visé à l'article 17 § 1^{er}, 4°.

§ 4. En cas de nouvelle opération de type B de risque 2 ou supérieure, le dossier de notification contient les informations énumérées à l'annexe V partie C et la preuve de paiement du droit de dossier visé à l'article 17 § 1^{er}, 1°.

§ 5. Si l'utilisateur a connaissance de nouveaux éléments d'information pertinents, ou s'il modifie une opération et/ou les mesures de confinement autorisées d'une manière qui pourrait être lourde de conséquences du point de vue des risques liés à l'utilisation confinée ou d'une manière incompatible avec les données connues de l'autorité compétente, ou si une opération de type A autorisée doit évoluer en opération de type B, il doit introduire un dossier de notification(s) à l'I.B.G.E. dans les plus brefs délais selon les modalités des §§ 2 et/ou 3 et/ou 4, selon les cas. Trois

mois avant le terme du délai de validité de la décision sur notification, le demandeur doit postuler le renouvellement conformément aux dispositions des §§ 2 à 4.

§ 6. Dans le cas d'une demande de renouvellement d'un permis d'environnement, seules les informations visées à l'article 9 § 6, b, 2_ à 4_ inclus doivent être réactualisées et notifiées à l'autorité compétente et au fonctionnaire technique à l'adresse visée à l'article 10 § 1^{er} en mentionnant, outre les coordonnées de l'exploitant et des utilisateurs, les coordonnées du permis d'environnement échu, et en annexant la preuve de paiement du droit de dossier visé à l'article 17 § 1^{er}, 2°.

Article 13

§ 1^{er}. A dater de l'accusé de réception du dossier dans le service de l'expert technique, celui-ci évalue les notifications et transmet son avis motivé à l'I.B.G.E. :

- a) dans les trente jours ouvrables dans le cas des notifications visées à l'article 12, § 2 ou 3;
- b) dans les quarante cinq jours ouvrables dans le cas des notifications visées à l'article 12, § 4.

§ 2. Les opérations ayant fait l'objet d'une notification conformément à l'article 12, § 2, 3 ou 6 peuvent, en absence d'indication contraire de l'I.B.G.E., être entreprises au terme d'un délai de soixante jours à dater de l'accusé de réception ou plus tôt en cas d'autorisation délivrée par l'I.B.G.E. Les opérations autorisées par défaut pourront être menées pendant trois ans et l'utilisateur devra se conformer aux mesures de confinements qu'il a lui-même proposées.

§ 3. Les opérations ayant fait l'objet d'une notification conformément à l'article 12 § 4 ne peuvent être entreprises sans le consentement de l'I.B.G.E. Celui-ci communique sa décision par écrit au plus tard nonante jours à dater de l'accusé de réception. Les conditions de permis d'environnement détermineront notamment la durée de validité de celle-ci qui ne pourra en aucun cas excéder cinq ans. L'absence de décision dans le délai de procédure équivaut à un refus ouvrant le droit de recours auprès du Ministre selon les modalités de procédure prévues à l'article 10 de l'ordonnance relative au permis d'environnement.

§ 4. Pour le calcul des délais visés aux §§ 2 et 3, il n'est pas tenu compte des périodes durant lesquelles l'I.B.G.E. ou l'expert technique attend des informations complémentaires du notifiant ou procède à des consultations.

§ 5. En même temps que l'I.B.G.E. notifie sa décision à l'expert technique, à l'utilisateur et à l'exploitant, il adresse un résumé non confidentiel de la notification au collège des bourgmestre et échevins de la commune sur le territoire de laquelle l'(es) opération(s) doi(ven)t être exécutée(s) en mentionnant la référence du permis d'environnement, la décision prise et les conditions d'autorisation. En cas de refus d'autorisation, l'expert technique restitue au demandeur l'éventuelle annexe confidentielle du dossier de notification par envoi recommandé.

TITRE VI : **PLANS D'URGENCE** **ET ACCIDENTS**

Article 14

§ 1^{er}. Avant le début d'une nouvelle opération de type B de classe de risque 2, 3 ou 4, l'utilisateur est tenu de soumettre au fonctionnaire technique les informations nécessaires visées à l'annexe V, partie C, f), pour lui permettre de concevoir ou d'établir les plans d'urgence à appliquer à l'extérieur de l'installation .

§ 2. En cas d'accident au sens de l'article 3, i), l'utilisateur doit informer immédiatement le fonctionnaire technique et lui fournir les renseignements énumérés en annexe VII.

TITRE VII : **SURVEILLANCE ET SANCTION**

Article 15

Toute infraction aux dispositions du présent arrêté sera recherchée et sanctionnée conformément aux dispositions des articles 63 et suivants de l'ordonnance du 30 juillet 1992 relative au permis d'environnement.

TITRE VIII : **MESURES TRANSITOIRES**

Article 16

§ 1^{er}. Les exploitants des installations visées à l'article, 4 § 2 sont tenus de demander une autorisation de poursuite des opérations en cours entrant dans le champ d'application du présent arrêté dans un délai de six mois de son entrée en vigueur.

§ 2. Pour obtenir l'autorisation visée au § 1^{er}, l'exploitant applique les dispositions de l'article 9, § 4 et demande un permis d'environnement similaire à celui visé au titre IV du présent arrêté en incluant les informations relatives aux opérations en cours dans les dossiers publics et techniques visés à l'article 9.

§ 3. Les exploitants visés au § 1^{er} peuvent continuer l'exploitation sans permis d'environnement jusqu'au jour où leur est notifiée la décision de l'autorité compétente selon la procédure définie à l'article 9 du présent arrêté. Toutefois, en complément de la décision visée à l'article 9, § 4 ou 5 selon le cas, l'autorité compétente définit les opérations autorisées et, pour chacune de celles-ci, fixe les conditions de permis d'environnement de poursuite et le délai maximum de réalisation correspondants. A dater de la décision de l'autorité compétente, le délai de réalisation ne peut en aucun cas être supérieur à six mois pour les opérations de type B et les opérations de type A des classes de risque 3 et 4, et à 12 mois pour les autres opérations.

TITRE IX : **DISPOSITIONS FINALES**

Article 17

§ 1^{er}. Toute introduction de dossier visée aux titres IV, V et VIII donne lieu à la perception d'un droit dont le montant est fixé comme suit:

- 1° dix mille francs pour la notification d'une opération de type B de classe de risque 2 ou supérieure;
- 2° dix mille francs pour les demandes de permis d'environnement visées aux articles 9, § 4 et 16, § 2;
- 3° dix mille francs par notification d'une opération de type B de classe de risque 1;
- 4° cinq mille francs par notification d'opérations de type A de classe de risque 2 ou supérieure, par certification de conformité d'un MGM ou d'un OGM aux critères de l'annexe II et par autorisation d'exemption d'un MGM ou d'un OGM.

§ 2. Le paiement du droit de dossier s'effectue par virement ou versement au bénéfice du compte 091-2310961-62 du Fonds de Protection de l'Environnement, rue Royale 2, 4, 6 à 1000 Bruxelles.

Article 18

Le Ministre de l'Environnement est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Article 19

Le présent arrêté entre en vigueur le jour de sa parution au Moniteur belge.
Bruxelles, le
Au nom du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale,

Le Ministre-Président

Charles PICQUE

Le Ministre de l'Environnement

Didier GOSUIN

NON OFFICIAL TEXT

ANNEXE I A

1^{re} PARTIE

Les techniques de modification génétique visées à l'article 3 (g) comprennent notamment :

- 1) Les techniques de recombinaison des acides nucléiques utilisant des systèmes vectoriels telles que celles visées par la recommandation 84/472/CEE (J.O. L 213 du 21-7-1982 p. 15).(*)
- 2) Les techniques impliquant l'incorporation directe dans un microorganisme de matériaux héréditaires préparés à l'extérieur du micro-organisme, y compris la micro-injection, la macro-injection et le micro-encapsulage.
- 3) Les techniques de fusion cellulaire ou d'hybridation dans lesquelles des cellules vivantes présentant de nouvelles combinaisons de matériaux génétiques héréditaires sont constituées par la fusion de deux cellules ou davantage au moyen de méthodes ne survenant pas de façon naturelle.

(*) NOTE : les procédés de recombinaison d'acides ribonucléiques (ARN) actuellement développés seront considérés au cas par cas par l'autorité compétente.

2^e PARTIE

Les techniques visées à l'article 3 (g) qui ne sont pas considérées comme entraînant une modification génétique, à condition qu'elle ne fassent pas appel aux techniques de recombinaison de l'ADN ou à des organismes génétiquement modifiés :

- 1) la fécondation *in vitro*;
- 2) la conjugaison, la transduction, l'infection virale, la transformation ou tout autre processus naturel;
- 3) l'induction polyploïde.

ANNEXE I B

Les opérations utilisant des MGM ou OGM construits au moyen des techniques suivantes peuvent être exemptés de l'application du présent arrêté conformément à l'article 8, à condition que le procédé de construction de ces MGM ou OGM ne comprenne pas l'utilisation de micro-organismes ou d'organismes génétiquement modifiés en tant qu'organismes receveurs ou parentaux:

- 1) la mutagénèse;
- 2) la formation et l'utilisation d'hybridomes animaux somatiques (par exemple pour la production d'anticorps monoclonaux);
- 3) La fusion de cellules ou de protoplastes provenant de végétaux qui peuvent être produits par des méthodes de culture traditionnelles;
- 4) l'autoclonage de micro-organismes et organismes de la classe de risque 1 et de cellules d'organismes pluricellulaires à l'exclusion des cellules germinales d'origine humaine.

ANNEXE II

CRITERES POUR LA CLASSIFICATION DES MGM OU DES OGM DANS LA CLASSE DE RISQUE 1

A. Caractéristiques des micro-organismes ou des organismes, récepteurs ou donneurs de gènes, ou parentaux

1. Non pathogènes

Les micro-organismes ou les organismes récepteurs ou parentaux peuvent être classés sous la rubrique "non pathogène" s'ils satisfont aux conditions indiquées dans l'un des paragraphes suivants :

- 1) la souche ou l'organisme récepteur ou parental doit avoir un historique avéré de sûreté en laboratoire et/ou dans l'industrie, sans effet négatif sur la santé humaine ni l'environnement;
- 2) la souche ou l'organisme récepteur ou parental ne remplit pas les conditions du point 1), mais appartient à une espèce pour laquelle il existe un long historique de travaux biologiques comportant la sûreté au laboratoire et/ou dans l'industrie, n'ayant pas fait apparaître d'effets négatifs sur la santé humaine ni sur l'environnement;
- 3) si la souche ou l'organisme récepteur ou parental ne satisfait pas aux conditions du point 1) et appartient à une espèce pour laquelle il n'existe pas d'historique de travaux biologiques comportant une utilisation sûre en laboratoire et/ou dans l'industrie, des tests appropriés (y compris, si nécessaire sur des animaux) doivent être effectués en vue d'établir sa non-pathogénicité et sa sûreté dans l'environnement;
- 4) en cas d'utilisation d'une souche non virulente d'une espèce pathogène reconnue, cette souche doit être aussi pauvre que possible en matériaux génétiques déterminant la virulence de manière à assurer sa non-réversion à la pathogénicité. Dans le cas de bactéries, il faut prêter une attention spéciale aux déterminants de virulence portés par les plasmides ou les phages.

2. Sans agent pathogène incident

La lignée de la souche ou de l'organisme récepteur ou parental doit être exempt d'agents contaminants biologiques connus (symbiotes, mycoplasmes, virus, viroïdes, etc.) potentiellement nocifs.

3. Sûr en activités de type B

La lignée de la souche ou de l'organisme récepteur ou parental doit se caractériser par une expérience avérée et prolongée d'utilisation sûre ou par l'existence de barrières biologiques constitutives qui, sans entraver une croissance optimale dans l'unité de production, ne permettent qu'une survie et une multiplication limitées sans effets négatifs dans l'environnement.

B.1. Caractéristiques du vecteur

1.1. Le vecteur doit être bien caractérisé

A cet effet, les caractéristiques suivantes doivent être prises en considération :

1.1.1. Informations sur la composition et la construction :

- a) Le type de vecteur doit être défini (virus, plasmide, cosmide, phasmide, élément transposable, minichromosome, etc);
- b) Les informations suivantes concernant les fragments constitutifs du vecteur doivent être disponibles :
 - 1) l'origine de chaque fragment;
 - 2) si certains fragments sont synthétiques, leur fonction doit être connue.
- c) Les méthodes utilisées pour la construction doivent être connues.

1.1.2. Informations sur la structure du vecteur

- a) La taille du vecteur doit être connue et exprimée en bases (simple brin), paires de base ou en Da (double brin);
- b) La fonction et la position relative des éléments suivants doivent être connues :
 - 1) gènes structurels;

- 2) gènes marqueurs pour la sélection (résistance aux antibiotiques, résistance aux métaux lourds, immunité aux phages, gènes codant pour la dégradation des xénobiotiques, etc.);
- 3) éléments régulateurs;
- 4) sites-cibles (sites-nic, sites des endonucléases de restriction, lieux, etc.);
- 5) éléments transposables (y compris les séquences de provirus);
- 6) gènes se rapportant à la fonction de transfert et de mobilisation (par exemple concernant la conjugaison, la transduction ou l'intégration chromosomique);
- 7) réplicon(s).

1.2. Le vecteur doit être sans séquences nocives

Le vecteur ne doit pas contenir de gènes codants pour les traits potentiellement nocifs ou pathogènes (par exemple déterminants de virulence, toxines, etc.) (à moins que, pour les opérations du type A, ces gènes ne constituent un élément essentiel du vecteur sans qu'il puisse en aucun cas en résulter un phénotype nocif ou pathogène du micro-organisme ou de l'organisme génétiquement modifié).

1.3. Le vecteur doit être d'une taille limitée autant que possible aux séquences génétiques nécessaires pour réaliser la fonction voulue.

1.4. Le vecteur ne doit pas accroître la stabilité du micro-organisme ou de l'organisme génétiquement modifié dans l'environnement (sauf s'il s'agit d'une exigence de la fonction voulue).

1.5. Le vecteur ne doit être que difficilement mobilisable :

1.5.1. Si le vecteur est un plasmide :

- 1) il doit avoir une gamme d'hôtes restreinte;
- 2) il doit être déficient en facteurs de transfert-mobilisation (par exemple : Tra⁻, Mob⁺, pour les opérations du type A; Tra⁻, Mob⁻, pour les opérations du type B).

1.5.2. Si le vecteur est un virus, un cosmide ou un phasmide :

- 1) il doit avoir une gamme d'hôtes restreinte;
- 2) il doit être rendu non lysogénique lorsqu'il est utilisé comme vecteur de clonage (par exemple déficient en répresseur CI de lambda);
- 3) il doit appartenir au groupe des vecteurs viraux défectifs de groupe a tel que défini à l'annexe VI).

1.6. Il ne doit transférer aucun marqueur de résistance à des micro-organismes qui ne sont pas réputés les acquérir naturellement (si une telle acquisition risque de compromettre l'utilisation de médicaments en vue de maîtriser des agents pathogènes).

B.2. Caractéristiques requises pour l'insert

2.1. L'insert doit être bien caractérisé

A cet effet, les caractéristiques suivantes doivent être prises en considération :

2.1.1. L'origine de l'insert doit être connue (genre, espèce, souche).

2.1.2. Les informations suivantes doivent être connues concernant la banque d'où provient l'insert :

- 1) la source et la méthode d'obtention de l'acide nucléique intéressant (ADNc, chromosomique, mitochondrial, etc.);
- 2) le vecteur dans lequel la banque a été construite (par exemple lambda GT 11, pBR322, etc.) et le site dans lequel l'ADN a été inséré;
- 3) la méthode utilisée pour l'identification (colonie, hybridation, immuno-blot, etc.);
- 4) la souche utilisée pour la construction de la banque.

2.1.3. Si l'insert est synthétique, la fonction voulue doit être précisée.

2.1.4. Les informations suivantes sont requises concernant la structure de l'insert:

- 1) informations sur les gènes structurels, éléments régulateurs;
- 2) taille de l'insert;
- 3) sites d'endonucléases de restriction flanquant l'insert;
- 4) informations sur les éléments transposables et les séquences de provirus.

2.2. *L'insert doit être exempt de séquences nocives*

1) la fonction de chaque unité génétique dans l'insert doit être définie (ne s'applique pas aux opérations de type A);
2) l'insert ne doit pas contenir de gènes codant pour des traits pathogènes potentiels (par exemple déterminant de virulence, toxines, etc.), à moins que, pour les opérations du type A, ces gènes constituent une partie essentielle de l'insert sans qu'il puisse en aucun cas en résulter un phénotype nocif ou pathogène du micro-organisme ou de l'organisme génétiquement modifié.

2.3. La taille de l'insert doit être limitée autant que possible aux séquences génétiques nécessaires pour réaliser la fonction voulue.

2.4. L'insert ne doit pas augmenter la stabilité du micro-organisme ou de l'organisme résultant dans l'environnement (sauf s'il s'agit d'une exigence de la fonction voulue).

2.5. *L'insert ne peut être que difficilement mobilisable.*

Par exemple, il ne doit pas contenir de séquences de provirus transposantes ou transférables et d'autres séquences fonctionnelles transposantes.

C. Caractéristiques requises des micro-organismes ou des organismes génétiquement modifiés

1. Le micro-organisme ou l'organisme génétiquement modifié doit être non pathogène

Le respect de cette exigence est raisonnablement assuré si l'on respecte l'ensemble des exigences énoncées précédemment.

2. a) Le MGM ou l'OGM doit être aussi sûr (pour l'homme et l'environnement) que les souches réceptrices ou parentales (s'applique seulement aux opérations du type A).
b) Pour les opérations de type B, le MGM ou l'OGM doit être aussi sûr dans l'unité de production ou de stockage que les souches réceptrices ou parentales, mais avec une survie et/ou multiplication limitée hors de l'unité et sans effets négatifs dans l'environnement.

D. Autres micro-organismes ou organismes génétiquement modifiés pouvant être inclus dans la classe de risque 1 s'ils remplissent les conditions du point C

1. Ceux construits entièrement à partir d'un seul organisme récepteur procaryote (y compris ses plasmides et virus endogènes) ou à partir d'un seul organisme récepteur eucaryote (y compris ses chloroplastes, ses mitochondries, ses plasmides, mais à l'exclusion des virus).
2. Ceux constitués entièrement de séquences génétiques provenant de différentes espèces qui échangent ces séquences par des processus physiologiques connus.

ANNEXE III

PARAMETRES A PRENDRE EN COMPTE POUR L'EVALUATION DE LA SECURITE DANS LA MESURE OU ILS SONT PERTINENTS, CONFORMEMENT A L'ARTICLE 6, § 2

- A. Caractéristiques du ou des micro-organismes ou organismes donneurs, récepteurs ou (le cas échéant) parentaux
- B. Caractéristiques du MGM ou OGM
- C. Considérations d'ordre sanitaire
- D. Considérations d'ordre environnemental

A. Caractéristiques du ou des micro-organismes ou organismes donneurs, récepteurs ou (le cas échéant) parentaux

- noms et désignation;
- degré de parenté;
- sources du ou des micro-organismes ou organismes;
- information sur les cycles de reproduction (sexuée/asexuée) du ou des micro-organismes ou organismes parentaux et du micro-organisme ou organisme récepteur;
- historique des manipulations génétiques antérieures;
- stabilité du micro-organisme ou de l'organisme parental ou récepteur en termes de traits génétiques pertinents;
- nature de la pathogénicité et virulence, infectiosité, toxicité, et vecteurs de transmission de maladies;
- nature des vecteurs indigènes :
 - séquence;
 - fréquence de mobilisation;
 - spécificité;
 - présence de gènes qui confèrent de la résistance;
- gamme d'hôtes;
- autres traits physiologiques potentiellement significatifs;
- stabilité de ces traits;
- habitat naturel et répartition géographique, caractéristiques climatiques des habitats originaux;
- participation significative aux processus environnementaux (tels que la fixation de l'azote ou la régulation du pH, etc.);
- interactions avec d'autres micro-organismes ou organismes présents dans l'environnement et effets sur ces micro-organismes ou ces organismes (y compris les aptitudes éventuelles à la compétition ou à la symbiose);
- aptitude à former des structures de survie (par exemple spores ou sclérotés).

B. Caractéristiques des MGM ou des OGM

- description de la modification, y compris de la méthode d'introduction du vecteur/insert dans le micro-organisme ou l'organisme récepteur ou de la méthode utilisée pour réaliser la modification génétique concernée;
- fonction de la manipulation génétique et/ou du nouvel acide nucléique;
- nature et source du vecteur;
- structure et quantité de l'acide nucléique vecteur et/ou donneur restant dans la construction finale du MGM ou de l'OGM;
- stabilité du micro-organisme ou de l'organisme en termes de traits génétiques;
- fréquence de mobilisation du vecteur inséré et/ou capacité de transfert génétique;
- taux et niveau d'expression du nouveau matériel génétique, méthode et finesse de la mesure;
- activité de la protéine exprimée.

C. Considérations d'ordre sanitaire

- effets de toxicité ou d'allergénicité des micro-organismes ou des organismes non viables et/ou de leurs produits métaboliques;
- risques liés au produit;

- comparaison entre la pathogénicité du MGM ou de l'OGM et celle du micro-organisme ou de l'organisme donneur, récepteur ou (le cas échéant) parental;
- capacité de colonisation;
- pathogénicité du micro-organisme ou de l'organisme pour les humains ne souffrant pas de déficiences immunitaires :
 - a) maladies provoquées et mécanismes de la pathogénicité, y compris le mode de propagation et la virulence;
 - b) communicabilité;
 - c) dose infectieuse;
 - d) gamme d'hôtes, possibilité d'altération;
 - e) possibilité de survie à l'extérieur de l'hôte humain;
 - f) présence de vecteurs ou de moyens de dissémination;
 - g) stabilité biologique;
 - h) schémas de résistance aux antibiotiques;
 - i) allergénicité;
 - j) existence de thérapies appropriées.

D. Considérations d'ordre environnemental

- facteurs affectant la survie, la multiplication et la dissémination du MGM ou de l'OGM dans l'environnement;
- techniques existantes de détection, d'identification et de surveillance du MGM ou de l'OGM;
- techniques existantes permettant de détecter le transfert du nouveau matériel génétique à d'autres micro-organismes ou organismes;
- habitats connus et prévus du MGM ou de l'OGM;
- description des écosystèmes dans lesquels le micro-organisme ou l'organisme pourrait être disséminé accidentellement;
- mécanismes prévus et résultats de l'interaction entre le MGM ou l'OGM et les micro-organismes ou les organismes susceptibles d'être exposés en cas de dissémination dans l'environnement;
- effets connus ou prévus sur les plantes et les animaux, par exemple la pathogénicité, l'infectiosité, la toxicité, la virulence, la faculté d'agir comme vecteur d'un organisme pathogène, l'allergénicité, la colonisation;
- implications connues ou prévues dans les processus biogéochimiques;
- existence de méthodes de décontamination de la zone en cas de dissémination dans l'environnement.

ANNEXE IV

CLASSES DE RISQUE ET MESURES DE CONFINEMENT PHYSIQUE

A. Définition des classes de risque des agents biologiques, des zoopathogènes et des phytopathogènes.

1.1. Les agents biologiques sont classés en quatre classes en fonction de l'importance de la maladie et du risque d'infection d'êtres humains immunocompétents qu'ils présentent:

- la classe de risque **1** concerne les micro-organismes et les organismes qui sont reconnus incapables de provoquer une maladie chez l'homme;
- un agent biologique de la classe de risque **2** peut provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs; sa propagation dans la collectivité est improbable; il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace;
- un agent biologique de la classe de risque **3** peut provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs; il peut présenter un risque de propagation dans la collectivité, mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace;
- un agent biologique de la classe de risque **4** provoque des maladies graves chez l'homme et constitue un danger sérieux pour les travailleurs; il peut présenter un risque élevé de propagation dans la collectivité; il n'existe généralement pas de prophylaxie ni de traitement efficace.

1.2. Les zoopathogènes sont classés en quatre classes en fonction de l'importance de la maladie et du risque d'infection des animaux immunocompétents qu'ils présentent:

- la classe de risque **1** concerne les micro-organismes et les organismes qui sont reconnus incapables de provoquer une maladie chez l'animal .
- un zoopathogène de la classe de risque **2** est susceptible de provoquer une maladie chez l'animal et présente à des degrés divers l'un ou l'autre des caractères suivants : importance géographique limitée, transmissibilité interspécifique faible ou nulle, vecteurs ou porteurs inexistant. L'incidence économique et/ou médicale est limitée. On dispose habituellement de moyens prophylactiques et/ou de traitements efficaces.
- un zoopathogène de la classe de risque **3** est susceptible de provoquer des épizooties graves chez les animaux. La diffusion interspécifique peut être importante. Ces agents pathogènes nécessitent la mise en place de réglementations sanitaires pour les espèces répertoriées par les autorités de chaque pays concerné. Des prophylaxies médicales et/ou sanitaires existent.
- un zoopathogène de la classe de risque **4** est susceptible de provoquer des panzooties ou épizooties gravissimes chez les animaux avec un taux de mortalité très élevé ou bien des conséquences économiques dramatiques pour les régions d'élevage concernées. On ne dispose pas habituellement de prophylaxie médicale ou bien une seule prophylaxie sanitaire exclusive est possible ou obligatoire.

1.3. Les phytopathogènes sont classés en quatre classes en fonction de l'importance de la maladie et du risque d'infection des plantes saines qu'ils présentent. Toutefois, ce risque est finalement évalué selon les dispositions de l'article 7, § 3.

- la classe de risque **1** concerne les micro-organismes et les organismes qui sont reconnus incapables de provoquer une maladie chez la plante;
- un phytopathogène de la classe de risque **2** peut provoquer une maladie chez la plante, mais ne présente pas de risque d'épidémie en cas de dissémination dans l'environnement;
- un phytopathogène de la classe de risque **3** peut provoquer des épidémies dans les cultures, les arbres d'importance économique, ainsi que chez les plantes d'ornement dans la région où est conduite l'expérimentation ou chez toute plante appartenant à la flore spontanée de cette région;
- un phytopathogène de la classe de risque **4** présente un fort pouvoir pathogène pour les plantes et provoque des épidémies. Il est normalement soumis à une quarantaine.

B. Classification des agents biologiques, des zoopathogènes et des phytopathogènes

La liste des espèces ou agents étiologiques de pathologies est fournie dans l'annexe VIII.

C. Mesures de confinement pour les classes de risque 1, 2, 3 et 4.

C.1. Laboratoires de recherche et développement

A chaque classe de risque correspond un niveau de confinement correspondant dénommé par la lettre L (laboratoire) associée au niveau de la classe de risque (L1, L2, L3 et L4). Dans le cas spécifique d'opération utilisant des phytopathogènes ou certains zoopathogènes reconnus non-pathogènes pour l'homme, la détermination des niveaux de confinement par rapport à la classe de risque se fait en fonction de l'article 7, § 3. Les exigences pour chaque niveau de confinement sont reprises dans le tableau 1.

Abréviations utilisées :

PSM de type II : poste de sécurité microbiologique comprenant un système d'aspiration d'air qui maintient la surface de travail en dépression permanente et dont l'air est évacué à travers des filtres de très haute efficacité HEPA.

PSM de type III : poste de sécurité microbiologique dans lequel l'espace de manipulation est en dépression, entièrement clos, accessible seulement par l'intermédiaire de manchons à gants et dont l'air est évacué à travers des filtres de très haute efficacité HEPA.

HEPA (High Efficiency Particulate Air) : filtre capable d'arrêter les micro-organismes.

Tableau 1 : Exigences de confinement et de pratique dans les laboratoires de type L1, L2, L3 et L4.

N.B. : (*) : A évaluer au cas par cas dans le cas des phytopathogènes non génétiquement modifiés qui ne sont pas également des agents biologiques ou des zoopathogènes et dans le cas de certains zoopathogènes non génétiquement modifiés qui sont non- ou moins pathogènes pour l'homme.

	L1	L2	L3	L4
<u>Agencement du laboratoire</u>				
Le laboratoire est situé soit dans un bâtiment séparé, soit dans une zone isolée à l'intérieur d'un bâtiment	non	non	recommandé	oui
Affichage sur la porte	recommandé	oui*	oui	oui
Accès réservé	recommandé	oui	oui (et contrôlé)	oui (et contrôlé)
Etanchéité des fenêtres	non	non (fermées durant l'expérimentation)	oui (fenêtres scellées)	oui (fenêtres scellées et incassables)
Local étanche de manière à permettre la fumigation	non	non	oui	oui
Existences d'une fenêtre d'observation ou d'un système équivalent	non	recommandé	oui	oui
Porte à fermeture automatique et verrouillage	non	verrouillable	oui*	oui
Sas	non	recommandé (sinon vestiaire)	oui (double)	oui (double)
Accès à des installations de décontamination ou sanitaires	oui	oui (dans le vestiaire ou sas)	oui (dans le second sas)	oui (dans le second sas)
Lavabo à commande non manuelle	non	recommandé	oui	oui
Murs résistants aux désinfectants	non	non	oui	oui
La zone contrôlée doit être conçue de manière que tout le contenu du système fermé puisse être retenu en cas de déversement	non	recommandé	oui	oui

Surfaces de travail résistantes et imperméables aux substances acides ou alcalines, aux solvants organiques et aux agents oxydants	recommandé	oui	oui	oui
<u>Système électrique</u>				
Système autonome en cas de panne	non	non	oui*	oui*
<u>Communication</u>				
Interphone ou téléphone en cas de panne	non	non	oui*	oui (non manuel)
Alarme incendie	non	non	oui	oui
<u>Air</u>				
Pression de l'air négative dans la zone contrôlée	non	recommandé	oui* (systèmes de contrôle et d'alarme recommandés)	oui (systèmes de contrôle et d'alarme)
Système indépendant de ventilation	non	non	recommandé	oui
Filtre du système de ventilation	non	non	oui* (HEPA à l'évacuation)	oui (HEPA à l'admission et à l'évacuation)
Système permettant de changer les filtres et d'éviter toute contamination	non	recommandé	oui*	oui
Renouvellement d'air suffisant pour réduire au maximum la contamination de l'air	recommandé	recommandé	oui	oui
<u>Equipement de confinement</u>				
Hotte à flux laminaire vertical pour toute opération en phase ouverte	non	oui* (PSM type II)	oui* (PSM type II)	oui* (PSM type II ou III)
Autoclave	dans le bâtiment	à proximité	dans le local*	dans le local
Autoclave à double entrée	non	non	oui*	oui
Centrifugeuse dans le local	non	oui, non si tubes étanches	oui	oui
<u>Pratiques de travail</u>				
Confinement physique des micro-organismes ou organismes viables	oui	oui	oui	oui
Pipetage mécanique	oui	oui	oui	oui
Formation d'aérosols	minimiser	minimiser	éviter	éviter
Tenue spécifique ne quittant pas le local	non	oui*	oui*	oui
Gants	non	oui (sous la hotte)*	oui*	oui*
Circulation d'animaux	non	non	non	non
Programme de contrôle des insectes et des rongeurs	non	recommandé	oui	oui
Masques respiratoires pour la manipulation d'animaux, de micro-organismes ou de MGM sporogènes	non	non	oui	oui
Décontamination des paillases	recommandé	quotidienne	à chaque expérience	à chaque expérience
Douche	non	non	recommandable* en type B	oui* (à la sortie)

Décontamination des vêtements avant leur sortie	non	optionnel	oui	oui
Instruction du personnel	oui	oui	oui	oui
Surveillance médicale	non	oui*	oui*	oui*
<u>Déchets</u>				
Décontamination des déchets biologiques avant rejet	inactivation chimique ou autoclave	inactivation chimique ou autoclave	autoclave	autoclave
Désinfectants dans les siphons	non	non	oui*	oui
Décontamination des effluents des éviers et des douches avant l'évacuation finale	non	non	recommandé	oui
Décontamination du matériel (verrerie, cage, etc.) avant lavage, réemploi ou destruction	recommandé	oui*	oui	oui

C.2. Animaleries pour animaux transgéniques ou porteurs d'agents biologiques, de zoopathogènes ou d'OGM

1. Détermination des niveaux de confinements :

- Niveau 1 : les animaux non disséminants ayant intégré dans leur génome un fragment d'ADN étranger sans l'aide de vecteur viral et les animaux non disséminants porteurs d'OGM de la classe de risque 1;
- Niveau 2 : les animaux disséminants ayant intégré dans leur génome un fragment d'ADN étranger sans l'aide de vecteur viral et les animaux disséminants porteurs d'OGM de la classe de risque 1;
- Niveau 3 : les animaux porteurs d'agents biologiques, de zoopathogènes ou d'OGM de la classe de risque 2 ou supérieure et les animaux ayant intégré dans leur génome un fragment d'ADN étranger inclus dans un vecteur viral ou ayant intégré par n'importe quelle technique un génome viral entier ou partiel susceptibles d'engendrer un virus actif.

2. Exigences de confinement pour les niveaux 1, 2 et 3 :

- Animalerie de niveau 1 (A1) : les animaux sont élevés dans les conditions habituelles d'élevage mais isolés de leurs congénères non transgéniques ou non porteurs d'OGM. Les conditions d'élevage doivent permettre aux animaux d'être particulièrement protégés du milieu extérieur. Les animaux sont éliminés à la fin de l'expérience. Il est aussi recommandé d'inactiver leurs déchets.
- Animalerie de niveau 2 (A2) : les conditions d'élevage sont celles des animaux du niveau 1 avec en plus des barrières spécifiques empêchant les animaux de se répandre dans l'environnement : filtres, bains d'huile ou d'eau, lampes U.V., détecteurs.
- Animalerie de niveau 3 (A3) : les conditions d'élevage sont celles habituellement requises pour les animaux virémiques et correspondent aux confinements définis pour les laboratoires de recherche et développement (L2, L3 et L4) : salles d'élevage en pression négative, filtre à air à l'entrée et à la sortie des salles d'élevage, destruction par incinération ou stérilisation par des agents chimiques des déchets et des animaux expérimentaux. En règle générale, les contraintes de confinement doivent être celles appliquées au virus qui a servi de vecteur. Dans tous les cas, les animaux sont éliminés à la fin de l'expérimentation selon un procédé approprié.

C.3. Serres pour plantes transgéniques ou plantes porteuses de phytopathogènes ou d'OGM

1. Détermination des niveaux de confinements G1, G2, G3, G4 (G=Greenhouse) :

- Niveau G1 :
 - les plantes stériles ou stérilisées;
 - les plantes autogames strictes;
 - les plantes incapables de survivre dans l'écosystème;
 - les plantes qui n'ont pas d'espèces interfertiles dans l'écosystème;
 - les plantes infectées par un virus de la classe de risque 2, un virus génétiquement modifié de la classe de risque 1 ou 2, un vecteur viral de classe de risque 1 ou 2 ou exprimant un génome viral de classe de risque 1 ou 2;
 - les plantes porteuses d'un phytopathogène non disséminant de la classe de risque 2 ou d'un OGM non disséminant de la classe de risque 1 ou 2.
- Niveau G2 :
 - les plantes allogames ou autogames anémophiles ou entomophiles;
 - les plantes dont le cycle de développement complet peut avoir lieu dans l'écosystème et dont les graines ont une longue survie (selon les cas et l'expérience acquise);
 - les plantes infectées par un virus de classe de risque 3, un vecteur viral de classe de risque 3 ou exprimant un génome viral de classe de risque 3;
 - les plantes porteuses d'un phytopathogène disséminant ou d'un OGM disséminant de la classe de risque 2 ou d'un phytopathogène ou d'un OGM de la classe de risque 3.
- Niveau G3 :
 - les plantes ayant les caractéristiques semblables à celles décrites dans le niveau 2 et ayant reçu, soit un gène étranger dangereux (codant pour une toxine par exemple), soit un virus de classe de risque 4, soit un vecteur viral de classe de risque 4, soit un génome viral de classe de risque 4;
 - les plantes soumises à des premiers essais de transfert de gènes provenant d'un organisme pathogène dangereux pour l'homme ou l'environnement et dont les risques ne sont pas connus;
 - les plantes porteuses d'un phytopathogène ou d'un OGM de la classe de risque 4.
- Niveau G4 :
 - les plantes ayant reçu un virus de classe de risque 4 présentant un danger particulièrement élevé pour l'environnement (ou dont la tolérance zéro est exigée) ou abritant un gène responsable de la synthèse de substances particulièrement dangereuses pour l'homme ou l'animal;

les plantes porteuses d'un phytopathogène ou d'un OGM de la classe de risque 4 présentant un danger particulièrement élevé pour l'environnement (ou dont la tolérance zéro est exigée);
les plantes abritant des gènes étrangers provenant d'un organisme pathogène particulièrement dangereux pour l'homme, l'animal ou l'environnement et dont les risques ne sont pas connus.

2. Exigences de confinement pour les niveaux G1, G2, G3, G4.

Les exigences pour chaque niveau de confinement sont reprises dans le tableau 2.

C.4. Vaccination humaine utilisant des OGM et thérapie génique

1. Détermination des niveaux de confinement

Le niveau de confinement proposé par le notifiant et répondant aux critères énumérés ci-après est autorisé par l'I.B.G.E. après évaluation au cas par cas par l'expert technique. Celui-ci tient compte de l'organisme hôte du vecteur, du matériel génétique transporté, de la voie et de la technique d'administration et de toute autre information susceptible de déterminer le niveau de risque de l'opération projetée.

2. Exigences de confinement pour les chambres de volontaires ou de malades selon la classe de risque des expériences
Par analogie avec les règles de confinement employées en laboratoire de recherche et développement, les niveaux de confinement peuvent être classés en chambre de type TL1, TL2, TL3 (T pour Thérapie). Un confinement de type L4 n'est, à priori, pas envisageable.

D'une façon générale, les pratiques d'utilisation décrites ci-dessous sont de simples additifs aux pratiques hospitalières en usage, en particulier dans les secteurs stériles.

a) Confinement TL1 : les chambres et les règles conventionnelles en vigueur dans le milieu hospitalier.

b) Confinement TL2 et TL3 : les exigences pour chaque niveau de confinement sont reprises dans le tableau 3.

C.5. Production à échelle industrielle, opérations de type B

Les opérations de type B sont considérées en fonction des différentes opérations qu'elles comportent. Les caractéristiques de chaque opération déterminent le confinement physique à utiliser à ce stade. Cela permet de choisir et de concevoir un processus, une installation et des modes de fonctionnement garantissant au mieux l'adéquation et la sécurité du confinement. Le risque de défaillance de l'équipement et les effets qui en peuvent résulter sont deux facteurs majeurs à prendre en compte dans le choix de l'équipement nécessaire pour mettre en oeuvre le confinement. Les techniques pratiquées peuvent exiger des normes de plus en plus sévères pour réduire le risque de défaillance en fonction du caractère de moins en moins tolérable des conséquences qu'une telle défaillance pourrait avoir. Des facteurs extérieurs tels que risque d'explosion, d'inondation ou de tremblement de terre seront aussi pris en compte.

ANNEXE V

PARTIE A

Informations requises pour la notification visée à l'article 12, § 2 :

- la référence administrative et la date de présentation de la notification visée à l'article 10,
- le ou les micro-organismes ou organismes parentaux utilisés ou, le cas échéant, le ou les systèmes hôte-vecteur utilisés,
- la ou les sources et la ou les fonctions voulues du ou des matériels génétiques intervenant dans la ou les manipulations,
- l'identité et les caractéristiques du micro-organisme ou organisme génétiquement modifié,
- l'objectif de l'utilisation confinée, y compris les résultats attendus,
- les volumes de culture à utiliser,
- un résumé de l'évaluation des risques visée à l'article 6 paragraphe 2.

PARTIE B

Informations requises pour la notification visée à l'article 12 § 3 :

- les informations requises dans la partie A,
- la description des sections de l'installation et des méthodes de manipulation des micro-organismes ou organismes,
- la description des conditions météorologiques prédominantes et des sources potentielles de danger liées à la situation de l'installation,
- la description des mesures de protection et de surveillance à appliquer pendant toute la durée de l'utilisation confinée,
- la catégorie de confinement indiquée, avec indication des modes de traitement des déchets et des précautions à adopter en matière de sécurité.

PARTIE C

Informations requises pour la notification visée à l'article 12, § 4 :

S'il n'est techniquement pas possible ou s'il n'apparaît pas nécessaire de fournir les informations spécifiées ci-dessous, il conviendrait d'en indiquer les raisons. La précision des informations à fournir pour chaque point peut varier selon la nature et l'échelle de l'utilisation confinée prévue. Le cas échéant, l'utilisateur peut faire référence aux informations déjà fournies à l'autorité compétente conformément aux exigences de l'arrêté :

- a) Date de présentation de la notification visée à l'article 9 et le nom de la ou des personnes responsables.
- b) Informations relatives au(x) MGM ou OGM:
 - l'identité et les caractéristiques du ou des MGM ou OGM;
 - l'objectif de l'utilisation confinée ou la nature du produit;
 - le système hôte-vecteur utilisé (le cas échéant);
 - les volumes de culture utilisés;
 - le comportement et les caractéristiques du ou des micro-organismes ou organismes en cas de modification des conditions de confinement ou de dissémination dans l'environnement;
 - un aperçu des risques potentiels associés à la dissémination du ou des micro-organismes ou organismes dans l'environnement;
 - les substances autres que le produit prévu qui sont produites ou peuvent l'être au cours de l'utilisation du ou des micro-organismes ou organismes.
- c) Informations sur le personnel :
 - le nombre maximal de personnes travaillant dans l'installation et le nombre de personnes qui travaillent directement avec le ou les micro-organismes ou organismes.

- d) Informations sur l'installation :
- l'activité pour laquelle le ou les micro-organismes ou organismes vont être utilisés;
 - les procédés technologiques utilisés;
 - une description des sections de l'installation;
 - les conditions météorologiques prédominantes et les dangers spécifiques liés à la situation de l'installation .
- e) Informations au sujet de la gestion des déchets :
- les types, quantités et risques potentiels des déchets résultant de l'utilisation du ou des micro-organismes ou organismes;
 - les techniques de gestion des déchets utilisées, y compris la récupération de déchets liquides ou solides et les méthodes d'inactivation;
 - la forme finale et la destination des déchets inactivés.
- f) Informations relatives aux plans de prévention des accidents et aux plans d'urgence :
- les sources de dangers et les conditions dans lesquelles des accidents pourraient se produire;
 - les mesures de prévention appliquées, par exemple les équipements de sécurité, les systèmes d'alarme, les méthodes et procédures de confinement et les ressources disponibles;
 - une description des informations fournies aux travailleurs;
 - les informations nécessaires pour permettre à l'autorité compétente de concevoir ou d'établir les plans d'urgence à appliquer à l'extérieur de l'installation conformément à l'article 12.
- g) Evaluation exhaustive (visée à l'article 6 paragraphe 2) des risques pour la santé humaine et l'environnement qui peuvent naître de l'utilisation confinée prévue.
- h) Toutes les autres informations requises au titre des parties A et B pour autant qu'elles ne sont pas mentionnées ci-dessus.

ANNEXE VI

VECTEURS ET INSERTS, CULTURES CELLULAIRES DE VERTEBRES ET LEURS NIVEAUX DE RISQUES

A. Systèmes hôtes-vecteurs certifiés

Une liste non définitive de système hôtes-vecteurs appartenant à la classe de risque 1 sera fixée par le Ministre dans un délai de douze mois à partir de l'entrée en vigueur du présent arrêté. Les systèmes vecteurs décrits ne doivent pas être indiqués dans une demande de permis ou lors d'une modification.

B. Vecteurs viraux

1. Définition : un vecteur viral est une construction virale ou un virus susceptible d'intégrer un fragment d'ADN étranger. Un vecteur viral peut se comporter, soit de façon autonome s'il possède les séquences nécessaires à sa propagation de cellule en cellule, soit de façon défective s'il est dépourvu d'une ou de toutes les séquences nécessaires à sa propagation. Dans le cas de vecteurs défectifs, les séquences indispensables peuvent être complétées en *trans* par co-infection avec un virus auxiliaire ou du fait de leur introduction dans une cellule que l'on aura préalablement génétiquement modifiée pour cet usage.

2. Classement des vecteurs viraux

1) Les vecteurs viraux défectifs : vecteurs viraux qui ne se propagent pas de façon autonome.

On distinguera 3 groupes :

- Les vecteurs viraux défectifs de **groupe a** : Ces vecteurs ne peuvent jamais, ni par complémentation, ni par recombinaison, donner naissance à des particules virales. Cette définition ne sera valable que si les cellules hôtes sont dépourvues de contamination virale.

- Les vecteurs viraux défectifs de **groupe b** : Le système de complémentation utilisé pour la production de ces vecteurs permet la constitution de stocks purement défectifs (incapables de se propager de cellule à cellule, c'est à dire dans les cellules autres que celles utilisées pour l'emballage). L'absence de production de virus compétents pour la réplication dans le système cellulaire utilisé pour la génération de stock de vecteurs viraux est une condition *sine qua non* du maintien dans le groupe b.

- Les vecteurs viraux défectifs de **groupe c** : Le système de complémentation utilisé pour la production de ces vecteurs conduit à la formation de pseudotypes capables de se propager de cellule en cellule. Les pseudotypes sont définis comme des particules virales composées d'un génome et de protéines provenant, elles, de deux virus différents. Par recombinaison on peut également obtenir des particules virales capables de propagation autonome.

2) Les vecteurs viraux autonomes : vecteurs viraux qui peuvent assurer leur propagation de cellule en cellule avec ou sans formation de particules infectieuses.

3) Classes de risques des vecteurs viraux

Les vecteurs viraux défectifs du groupe **a** appartiennent à la classe de risque 1;

Les vecteurs viraux défectifs du groupe **b** appartiennent à la classe de risque 2 à condition d'être manipulés dans des cellules totalement dépourvues de virus compétents pour la réplication, et d'être manipulés dans un local protégeant d'une éventuelle contamination par un virus compétent pour la réplication. L'utilisation dans les mêmes locaux de virus de la même famille que les vecteurs défectifs de groupe b fera passer ces vecteurs dans le groupe c et devra être signalée à l'autorité compétente.

Les vecteurs viraux défectifs du groupe **c** et les vecteurs viraux autonomes appartiennent à la classe de risque à laquelle appartient le virus parental;

C. Potentialisation du risque résultant de la nature de l'insert

Il y a potentialisation du risque lorsque, capable d'expression, l'*insert* encode la synthèse d'un produit dangereux pour l'homme ou l'environnement. Il y a également potentialisation du risque lorsque l'insert augmente la capacité d'expression, d'intégration et/ou de réplication du vecteur.

Les séquences d'ADN suivantes requièrent une évaluation de risque particulière lorsqu'elles sont pratiquement capables d'expression (par exemple clonées dans un vecteur viral d'expression).

- Les gènes dont le produit d'expression intervient dans les mécanismes de prolifération cellulaire, d'immortalisation cellulaire et d'apoptose. Cette définition inclut notamment les protooncogènes et oncogènes;
- Les gènes humains ou leur équivalent des mammifères supérieurs dont le produit d'expression peut exercer une fonction physiologique importante (par exemple facteurs de croissance, interleukine, neurotransmetteurs, etc.);
- Les séquences d'ADN ou gènes codant pour les déterminants viraux, bactériens, fongiques, parasitaires de spécificité d'hôte;
- Les gènes codant pour - ou intervenant dans la régulation de la production d'- une toxine;
- Les séquences d'ADN issues d'organismes de classe 3 et 4 de pathogénicité;
- Toute séquence d'ADN dont le rôle est inconnu.

D. Cultures cellulaires de vertébrés

1. Cultures primaires : les risques propres aux cultures primaires sont essentiellement ceux liés aux types de cellules prélevées, à leur origine (existence potentielle d'agents infectieux, spécificité d'espèce) et aux conditions de prélèvement et de manipulation des explants destinés à être mis en culture. Le niveau de confinement est donc évalué en fonction de ces facteurs.

2. Lignées cellulaires : les risques propres aux cultures secondaires reprennent les risques des cultures primaires dont elles dérivent. Le niveau de confinement minimal est celui de la classe de risque 2 ou supérieur en cas de potentialisation du risque évalué selon les facteurs énumérés pour les cultures primaires, ou lié à la manière dont les cellules ont été immortalisées (par exemple, transformation virale ou utilisation d'oncogènes clonés).

8. *Nature et étendue de l'exposition aux micro-organismes ou organismes*

a) à l'intérieur de l'établissement :

- personnes exposées à l'accident :
- identité des morts et/ou blessés :
- dégâts pour la santé :
- s'il y a danger, veuillez spécifier lequel :
- persistance du danger :
- matériel endommagé :
- dégâts affectant le système d'usage confiné :

b) à l'extérieur de l'établissement:

- personnes exposées à l'accident :
- identité des morts et/ou blessés :
- dégâts pour la santé :
- s'il y a danger, veuillez spécifier lequel :
- persistance du danger :
- nature de l'environnement exposé à l'accident :
- matériel endommagé :
- dégâts affectant les mesures de confinement :

9. *Autres membres de la Communauté européenne informés de l'accident*

NON OFFICIAL TEXT

ANNEXE VIII

CLASSIFICATION DES AGENTS BIOLOGIQUES, PHYTOPATHOGENES ET ZOOPATHOGENES

La classification visée à l'annexe IV, B. est établie en fonction des classifications internationales existantes et dont mentions ont été faites dans les références juridiques du présent arrêté , en fonction des listes de micro-organismes ou des organismes pathogènes reconnues par d'autres Etats membres de la Communauté Européenne et en fonction de la littérature scientifique.

La définition d'une classe de risque associée à une espèce biologique dans la présente annexe ne revêt ni un caractère définitif ni absolu, en particulier dans les cas des phytopathogènes et certains zoopathogènes.

La procédure établie à l'article 7, § 8 permet des révisions rapides de cette liste de micro-organismes ou organismes pathogènes de manière à ce que celle-ci soit aussi complète que possible et soit continuellement à jour sur le plan scientifique.

Le classement attribué aux parasites humains et animaux correspond au niveau de danger présenté par le(s) stade(s) infectieux de chaque parasite. Les préparations que l'on sait exemptes de stades infectieux ne nécessitent pas le niveau de confinement indiqué.

N.B. : (*) : phytopathogène dont la tolérance zéro est exigée; pour les agents biologiques ou les zoopathogènes figurant dans la présente liste, la mention "spp." fait référence aux autres espèces qui sont connues pour être pathogènes chez l'homme ou l'animal; lorsqu'un genre entier est mentionné dans la classification des agents biologiques ou des zoopathogènes, il est implicite que les espèces et souches définies non pathogènes sont exclues de la classification.