

***LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE
RELATIVES AUX PRATIQUES
EXEMPLAIRES CONCERNANT LES
CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES***



ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES

L'OCDE est un forum unique en son genre où les gouvernements de 30 démocraties oeuvrent ensemble pour relever les défis économiques, sociaux et environnementaux, que pose la mondialisation. L'OCDE est aussi à l'avant-garde des efforts entrepris pour comprendre les évolutions du monde actuel et les préoccupations qu'elles font naître. Elle aide les gouvernements à faire face à des situations nouvelles en examinant des thèmes tels que le gouvernement d'entreprise, l'économie de l'information et les défis posés par le vieillissement de la population. L'Organisation offre aux gouvernements un cadre leur permettant de comparer leurs expériences en matière de politiques, de chercher des réponses à des problèmes communs, d'identifier les bonnes pratiques et de travailler à la coordination des politiques nationales et internationales.

Les pays membres de l'OCDE sont : l'Allemagne, l'Australie, l'Autriche, la Belgique, le Canada, la Corée, le Danemark, l'Espagne, les États-Unis, la Finlande, la France, la Grèce, la Hongrie, l'Irlande, l'Islande, l'Italie, le Japon, le Luxembourg, le Mexique, la Norvège, la Nouvelle-Zélande, les Pays-Bas, la Pologne, le Portugal, la République slovaque, la République tchèque, le Royaume-Uni, la Suède, la Suisse et la Turquie. La Commission des Communautés européennes participe aux travaux de l'OCDE.

Les Éditions OCDE assurent une large diffusion aux travaux de l'Organisation. Ces derniers comprennent les résultats de l'activité de collecte de statistiques, les travaux de recherche menés sur des questions économiques, sociales et environnementales, ainsi que les conventions, les principes directeurs et les modèles développés par les pays membres.



***Cet ouvrage est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE.
Les opinions et les interprétations exprimées ne reflètent pas nécessairement les
vues de l'OCDE ou des gouvernements de ses pays membres.***

Also available in English under the title:
OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres

© OCDE 2007

Toute reproduction, copie, transmission ou traduction de cette publication doit faire l'objet d'une autorisation écrite. Les demandes doivent être adressées aux Éditions OCDE : rights@oecd.org ou par fax au (33 1) 45 24 13 91. Les demandes d'autorisation de photocopie partielle doivent être adressées directement au Centre français d'exploitation du droit de copie, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France (contact@efcopies.com).

AVANT-PROPOS

Afin de répondre aux demandes contemporaines et contribuer ainsi au progrès des biotechnologies et des sciences du vivant, l'OCDE a lancé en 2001 un nouveau concept de conservatoires et de fournisseurs de matériels biologiques de qualité et d'informations connexes : les centres de ressources biologiques (CRB). Les CRB sont considérés comme un élément clé de l'infrastructure scientifique internationale durable qui devra être mise en place pour réussir à concrétiser les bienfaits des biotechnologies – que ce soit dans le domaine de la santé, dans l'industrie ou dans d'autres secteurs – et faire en sorte que ces avancées contribuent à la croissance.

C'est dans cette optique que des experts des pays de l'OCDE se sont réunis en 2001 et ont adopté un rapport de consensus dans lequel ils appellent les gouvernements nationaux à prendre un certain nombre de mesures en concertation avec la communauté scientifique internationale pour donner corps à l'idée de CRB.

Le présent rapport contient les résultats des discussions tenues par les pays membres de l'OCDE en association avec un certain nombre de pays partenaires importants, sous l'égide d'un groupe d'étude spécialisé créé par le Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie, conformément aux recommandations formulées dans le rapport de 2001. En l'occurrence, on y trouvera une série de pratiques exemplaires concernant les CRB qui a été élaborée en concertation étroite avec la communauté scientifique.

Ces pratiques exemplaires se veulent des objectifs de qualité pour la gestion des collections. Parvenir au niveau de qualité que suppose le respect total de ces pratiques revient à atteindre une sorte de perfection. Mais même aujourd'hui, six ans environ après la publication du premier appel à agir lancé par l'OCDE, rares seront les CRB qui réussiront à atteindre ce niveau. Les pratiques exemplaires exposées dans ce rapport devraient donc être envisagées comme des orientations formulées à l'intention de ceux qui cherchent à améliorer la qualité des CRB, en ayant toutefois à l'esprit que bien souvent, leur application intégrale demeurera – du moins dans une certaine mesure – une aspiration.

Les pratiques exemplaires décrites dans ce document ont été convenues par le Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie à sa 21^{ème} session, tenue du 19 au 21 février 2007, puis approuvées par le Comité de la politique scientifique et technologique de l'OCDE (CPST) à sa 89^{ème} réunion, en mars 2007.

Nos remerciements vont à tous les participants au Groupe d'étude sur les centres de ressources biologiques (voir l'annexe I), qui n'ont ménagé aucun effort pour mettre au point ces pratiques exemplaires, et tout particulièrement au Japon, à la France et au Royaume-Uni pour leur soutien financier et/ou logistique.

Ce document est publié sous la responsabilité du Secrétaire général de l'OCDE.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
TABLE DES MATIÈRES.....	4
PRÉFACE.....	9
<i>Partie I – USTIFICATION ET DÉVELOPPEMENT DU PROJET</i>	10
CHAPITRE I – INTRODUCTION	11
CHAPITRE II – LES FONCTIONS DES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB) ET LA QUÊTE DE QUALITÉ ET DE PÉRENNITÉ.....	14
Conservation des ressources biologiques et mise à disposition pour la recherche-développement scientifique, industrielle, agricole, environnementale et médicale et ses applications	14
Réalisation de travaux de R-D sur ces ressources biologiques	15
Conservation de la biodiversité	15
Maintien de dépôts de matériel biologique de référence	15
Maintien de dépôts de ressources biologiques à des fins de protection de la propriété intellectuelle	16
Gestion de ressources destinées à l'information du public et à l'élaboration des politiques.....	16
1. Qualité des ressources biologiques	17
1.1 Besoin de matériels biologiques de qualité.....	17
1.2 Gestion de la qualité	17
2. Viabilité financière.....	18
3. Formation.....	20
4. Vers des pratiques exemplaires.....	21
CHAPITRE III – ÉLABORATION ET MISE EN OEUVRE DES PRATIQUES EXEMPLAIRES CONCERNANT LES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB).....	23
1. Introduction	23
2. Recherche d'un consensus sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires	23
3. Étude pilote sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires.....	24
4. Structure générale des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le fonctionnement des CRB.....	24
4.1. Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB	25
4.2. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité	25
4.3. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le domaine des micro-organismes.....	27
4.4. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les matériels biologiques humains	27
4.5 Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB animales et végétales.....	29
5. Mise en œuvre des pratiques exemplaires.....	29
5.1. Évaluation interne (auto-évaluation).....	30
5.2. Évaluation seconde partie	30
5.3. Évaluation tierce partie (certification)	31
6. Adaptation aux progrès scientifiques et techniques.....	31

7. Estimation des coûts liés à la mise en œuvre des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB.....	31
8. Renforcement des capacités.....	32
CHAPITRE IV – RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS.....	33
<i>Partie II – PRATIQUES EXEMPLAIRES</i>	34
AVANT-PROPOS	35
LIGNES DIRECTRICES GÉNÉRALES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES L'INTENTION DE TOUS LES CRB.....	36
1. Introduction	37
2. Portée.....	37
3. Définitions.....	38
4. Prescriptions en matière d'organisation.....	38
4.1. Pérennité à long terme.....	38
4.2 Responsabilités de la direction.....	38
4.3 Personnel – Qualifications et formation.....	39
4.4 Santé et sécurité (biosécurité).....	39
5. Locaux.....	40
5.1. Fonctionnement d'un centre de ressources biologiques	40
5.2. Construction et fonctionnement	40
5.3. Accès.....	41
5.4. Maintenance et inspection	41
5.5. Services de soutien et approvisionnements externes.....	41
6. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement	41
7. Gestion documentaire.....	41
7.1. Conformité aux documents internes.....	42
8. Données et informatique	42
8.1 Gestion des données.....	42
8.2 Traitement des données	43
8.3 Accès aux données et publication	44
9. Préparation des milieux et des réactifs	44
10. Enregistrement de dépôts dans le CRB.....	44
10.1 Réception et manipulation de matériels biologiques.....	44
10.2. Enregistrement.....	45
10.3. Contrôles qualité du matériel biologique.....	45
11. Conservation et maintenance	46
11.1. Méthodologie	46
11.2. Contrôle des stocks de matériels biologiques conservés	46
11.3. Stockage des matériels biologiques conservés	46
11.4. Validation des méthodes et procédures	47
12. Fourniture	47
12.1 Commandes	47
12.2 Disponibilité du matériel biologique commandé.....	47
12.3. Informations fournies avec le matériel biologique livré	47
12.4. Conditionnement.....	48
12.5. Facturation des frais de livraison	48
12.6. Traçabilité des matériels biologiques fournis.....	48
12.7. Gestion des plaintes et anomalies	48
12.8. Remboursements	48
12.9. Confidentialité	48

13. Audit qualité et examen de la qualité	49
13.1. Objet.....	49
13.2. Responsabilité.....	49
13.3. Mise en œuvre	49
13.4. Méthode et procédure pour le contrôle qualité	49
LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES À L'INTENTION DES CRB CONCERNANT LA BIOSÉCURITÉ	50
Introduction	51
1. Généralités.....	51
2. Portée.....	51
3. Définitions.....	52
4. Évaluation des risques en matière de biosécurité liés au matériel biologique	52
5. Nouvelles acquisitions/réévaluation de l'inventaire	54
6. Pratiques de gestion des risques sur le plan de la biosécurité	55
6.1 Sécurité physique des CRB.....	55
6.2 Gestion de la sécurité du personnel.....	56
6.3 Gestion de la sécurité des visiteurs.....	57
6.4 Plan de réaction aux incidents.....	57
6.5 Formation du personnel et sensibilisation à la biosécurité.....	58
6.6 Contrôle et responsabilisation à l'égard du matériel.....	59
6.7 Fourniture du matériel	59
6.8 Sécurité du transport.....	59
6.9 Sécurité de l'information.....	60
NOTES	62
Champ d'application	62
Les pratiques de gestion des risques sur le plan de la biosécurité destinées aux CRB.....	62
LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES DANS LE DOMAINE DES MICRO-ORGANISMES.....	65
1. Introduction	66
2. Portée.....	66
3. Définitions.....	66
3.1. Micro-organismes.....	66
3.2. Matériel biologique	66
4. Lignes directrices spécifiques à l'intention des CRB.....	67
4.1. Personnel - Qualifications et formation	67
4.2. Santé et sécurité	67
5. Locaux.....	67
5.1. Construction et fonctionnement.....	67
5.2. Maintenance et inspection	67
6. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement	67
7. Informatique.....	68
8. Préparation des milieux et des réactifs.....	68
9. Enregistrement de dépôts dans le CRB.....	68
9.1 Réception et manipulation de matériels biologiques	68
10. Conservation.....	69
10.1 Conservation sur une longue durée.....	69
10.2. Validation des méthodes et procédures	69
11. Fourniture de matériel	70
11.1 Commandes.....	70

11.2. Validation du client.....	70
11.3. Disponibilité du matériel biologique commandé	70
11.4. Conditionnement et transport	71
11.5. Traçabilité des matériels biologiques dangereux.....	71
12. Conformité à la législation nationale et internationale des centres de ressources biologiques détenant des micro-organismes	71
12.1. Classification des micro-organismes en groupes de risque	73
12.2. Réglementation en matière de quarantaine	73
12.3. Droits de propriété intellectuelle (DPI).....	74
12.4. Informations de sécurité fournies au destinataire des micro-organismes	74
12.5. Contrôle de la cession de micro-organismes dangereux.....	74
APPENDICE	81
LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES CONCERNANT LES MATÉRIELS BIOLOGIQUES HUMAINS.....	93
1. Introduction.....	94
2. Portée.....	94
3. Définitions.....	94
4. Prescriptions en matière d'organisation.....	95
4.1. Respect de la législation et des normes éthiques	95
4.2. Pérennité à long terme	96
4.3 Responsabilités de la direction.....	96
5. Personnel - Qualifications et formation.....	97
5.1. Personnel	97
5.2. Formation.....	97
5.3. Hygiène et biosécurité	97
6. Locaux.....	98
7. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement.....	98
8. Gestion documentaire	98
9. Informatique.....	99
9.1. Données.....	99
9.2. Sécurité des données	100
9.3 Publication sur l'Internet	100
10. Services assurés par les CRB	100
11. Préparation des échantillons.....	100
12. Enregistrement de dépôts dans le CRB.....	101
12.1 Réception et manipulation de matériel biologique	101
12.2. Enregistrement	101
12.3. Contrôles qualité du matériel biologique.....	101
13. Conservation	102
14. Fourniture du matériel biologique.....	102
14.1 Commandes	102
14.2. Disponibilité du matériel biologique commandé.....	103
14.3. Informations fournies avec le matériel biologique livré	103
14.4. Conditionnement.....	104
15. Audit qualité et examen de la qualité.....	104
Bibliographie utile	114

APPROCHE ENVISAGEABLE EN MATIÈRE DE CERTIFICATION NATIONALE.....	116
Introduction	117
Règles générales de certification des CRB	117
Mécanisme de certification	118
Critères généraux pour les CRB certifiés.....	118
NOTES.....	119
ANNEXE 1.....	120
ANNEXE II	121
ANNEXE III.....	123
ÉVALUATION DES COÛTS LIÉS À LA MISE EN ŒUVRE DES LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE À L'INTENTION DES CRB	123

PRÉFACE

Ce document contient le rapport du Groupe d'étude sur les centres de ressources biologiques (GECRB) sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB. Le rapport se divise en deux parties principales. La première expose l'historique et la raison d'être du projet et décrit la méthodologie employée pour établir les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires. Elle propose également dans le chapitre IV une série de recommandations générales (se rapportant principalement à la mise en œuvre et à l'examen des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires). La Partie II du rapport contient les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à proprement parler. Les quatre ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires portent sur : *(i)* les aspects touchant à la qualité en général, *(ii)* les questions liées à la biosécurité, *(iii)* les bonnes pratiques concernant spécifiquement les CRB qui détiennent et fournissent des micro-organismes, et *(iv)* les bonnes pratiques concernant spécifiquement les CRB qui détiennent et fournissent des ressources biologiques humaines. La cinquième section de la Partie II présente des lignes directrices, relatives aux pratiques exemplaires, facultatives pour la mise en place de systèmes nationaux de certification se référant aux pratiques exemplaires.

Partie I

JUSTIFICATION ET DÉVELOPPEMENT DU PROJET

CHAPITRE I – INTRODUCTION

Les ressources biologiques – organismes vivants, cellules, gènes et les informations qui s'y rapportent – constituent une matière première essentielle au progrès des biotechnologies, de la santé et de la recherche-développement en sciences du vivant. La révolution intervenue dans le domaine de la biologie moléculaire a considérablement augmenté les moyens dont nous disposons pour obtenir et modifier ces ressources biologiques, et pour les utiliser au profit de l'humanité tout entière. Le séquençage du génome et l'analyse des fonctions des gènes d'un nombre croissant d'organismes auront des incidences sans précédent sur les utilisations des ressources biologiques et rendront d'autant plus nécessaire l'accès à ces ressources. Les pouvoirs publics et les industriels consacrent actuellement des investissements considérables à la collecte des ressources biologiques du milieu naturel, ainsi qu'à leur étude et à leur transformation par génie génétique. Le génome humain fait partie des domaines qui bénéficient de leurs efforts financiers. Ces investissements ne doivent pas être perdus et leur fruit doit demeurer accessible pour que nous puissions profiter de tous les avantages scientifiques, économiques et médicaux dont ils sont porteurs.

Les ressources biologiques sont à la base des recherches scientifiques et activités de R-D qui déboucheront sur les découvertes grâce auxquelles les biotechnologies et les bio-industries continueront de progresser. Il est donc essentiel de veiller à ce que leur conservation et leur fourniture soient adéquates pour permettre aux biotechnologies de contribuer à la croissance de la bioéconomie.

Afin de répondre aux demandes contemporaines et contribuer ainsi au progrès des biotechnologies et des sciences du vivant, l'OCDE a lancé en 2001¹ l'idée d'une nouvelle forme de conservatoires et de fournisseurs de matériels biologiques de qualité et d'informations connexes : les centres de ressources biologiques.

Les centres de ressources biologiques sont :

« un élément essentiel de l'infrastructure sur laquelle s'appuient les biotechnologies. Ils se composent de prestataires de services et de centres de conservation de cellules vivantes, du génome de divers organismes, et d'informations sur l'hérédité et les fonctions des systèmes biologiques. Les CRB détiennent des collections d'organismes cultivables (micro-organismes, cellules végétales, animales et humaines, par exemple), des parties répliquables de ces organismes (par exemple, génomes, plasmides, virus, ADNc), des organismes, des cellules et des tissus viables mais pas encore cultivables, ainsi que des bases de données contenant des informations moléculaires, physiologiques et structurales sur ces collections, et la bioinformatique qui leur est associée. Les CRB doivent satisfaire aux critères élevés de qualité et d'expertise exigés par la communauté internationale des chercheurs et par les industriels concernant la diffusion d'informations et de matériels biologiques. Ils doivent assurer l'accès aux ressources biologiques dont dépendent la recherche-développement en sciences de la vie et les progrès des biotechnologies. ».

1. *Biological Resource Centres: Underpinning the Future of Life Sciences and Biotechnology*, Paris, ISBN 92-64-18690-5, 2001, OCDE, Paris.

Les CRB sont donc essentiels à la maîtrise et à la préservation de la biodiversité et des ressources génétiques de la planète, et ils constituent un élément primordial de l'infrastructure d'investigation scientifique et de R-D. Ils remplissent de nombreuses fonctions et se présentent sous une multitude de formes. Certains sont de grands centres nationaux donnant accès à un large éventail d'organismes, tandis que d'autres jouent un rôle beaucoup plus limité, quoique important, en fournissant des ressources spécialisées primordiales.

Beaucoup de défis doivent être relevés pour créer, développer et faire vivre ces CRB. Ils tiennent à la révolution moléculaire (génomique et informations révélées par le séquençage de l'ADN), à l'accélération des efforts de conservation de la biodiversité, aux incertitudes qui pèsent sur les financements et qui nuisent à la stabilité, à la nécessité d'une assurance qualité satisfaisante, ainsi qu'aux restrictions d'accès aux ressources biologiques à l'intérieur des pays et sur le plan international qui découlent de différents facteurs : protection des investissements et du secret industriel des entreprises privées, réglementations régissant les importations et exportations, droits de propriété intellectuelle, souci de sûreté et préoccupations d'ordre éthique suscitées par les utilisations des gènes et autres ressources biologiques.

Les organismes vivants sont aujourd'hui considérés comme des ressources, et des millions de gènes et de molécules sont de fait à la disposition des sciences du vivant et des biotechnologies. Tous les jours, de nouvelles découvertes viennent défier les CRB. D'ores et déjà, le XXI^{ème} siècle voit la mise à disposition d'une profusion de matériels biologiques hétérogènes et de données qui seront l'une des clés du progrès de la R-D dans le domaine des sciences du vivant. Il verra aussi la biologie s'orienter de plus en plus vers des études *in silico* (sur ordinateur) pour tirer de ce formidable gisement de données des informations et des connaissances.

Pour les pouvoirs publics, il devient de plus en plus difficile d'apporter aux CRB tout le soutien financier nécessaire pour assurer leur viabilité et leur permettre ainsi de remplir des fonctions essentielles au service de la recherche scientifique et du développement expérimental, de la santé et des biotechnologies. Préserver et faire progresser leur qualité est primordial, mais compliqué étant donné la demande croissante de services. Pour alimenter véritablement le progrès des sciences du vivant et des biotechnologies, les CRB doivent permettre d'accéder à toute la richesse de la biodiversité et des informations génomiques. Cependant, divers facteurs ont tendance à restreindre cet accès. Beaucoup constituent des barrières légitimes, mais d'autres résultent d'un manque d'harmonisation sur le plan international auquel il est possible de s'attaquer.

C'est pourquoi les experts des pays de l'OCDE se sont réunis dans le cadre d'une initiative visant à assurer l'existence de cette infrastructure essentielle. En 2001, ils ont adopté un rapport de consensus dans lequel ils appellent les gouvernements nationaux à prendre un certain nombre de mesures en concertation avec la communauté scientifique, et notamment à² :

- i) S'appliquer de manière sélective à renforcer les collections *ex situ* existantes de matériels et de données biologiques et créer de nouvelles collections, y compris dans les pays non membres de l'OCDE ;
- ii) faciliter la coordination internationale des CRB en mettant en place un réseau concerté de liens ; celui-ci devra s'appuyer sur des systèmes informatiques modernes pour établir des liens entre les données biologiques et les matériels biologiques de tous les CRB, et sur des plates-formes technologiques communes ;

2. Les experts ont également préconisé un réseau mondial des centres de ressources biologiques fondé sur un système d'accréditation des CRB.

- iii) prendre en compte les objectifs et le fonctionnement des CRB dans le cadre de la mise en place et de l'harmonisation des règles et réglementations nationales ou internationales ;
- iv) élaborer des mesures pour harmoniser les paramètres régissant le fonctionnement des CRB, y compris l'accès aux ressources biologiques, leur échange et leur distribution, en tenant compte des législations et conventions nationales et internationales applicables ;
- v) soutenir la création d'un réseau mondial des centres de ressources biologiques qui améliorerait l'accès aux CRB et stimulerait la coopération internationale et le développement économique.

Ces recommandations ont par la suite été reprises par le Comité de la politique scientifique et technologique de l'OCDE (CPST) à sa réunion au niveau des ministres de janvier 2004³.

Ce rapport présente les résultats du travail de réflexion entrepris à propos de plusieurs des recommandations de 2001 par les pays membres de l'OCDE, en association avec un certain nombre de pays non membres qui constituent des partenaires importants⁴ et sous l'égide d'un Groupe d'étude spécialisé créé par le Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie. En l'occurrence, une série de pratiques exemplaires concernant les CRB a été élaborée en concertation étroite avec la communauté scientifique. Ces pratiques exemplaires se veulent des objectifs de qualité pour la gestion des collections. Parvenir au niveau de qualité que suppose leur respect total revient à atteindre une sorte de perfection. Mais même aujourd'hui, six ans après la publication du premier appel à agir lancé par l'OCDE, rares seront les CRB qui réussiront à atteindre ce niveau. Les pratiques exemplaires exposées dans ce rapport devraient donc être envisagées comme des orientations formulées à l'intention de ceux qui cherchent à améliorer la qualité des CRB, en ayant toutefois à l'esprit que bien souvent, leur application intégrale demeurera – du moins dans une certaine mesure – une aspiration.

En revanche, ce rapport n'aborde pas la facilitation de la coordination internationale entre les CRB par la création d'un système de relations convenu, ni la mise en place d'un réseau mondial des CRB. Ces aspects-là seront normalement au centre du troisième et dernier rapport de l'OCDE sur les CRB, qui devrait paraître en 2008 et qui comportera également une évaluation préliminaire de l'impact des travaux de l'OCDE dans ce domaine.

Le présent rapport comporte deux parties : la première expose l'historique du projet, justifie l'approche retenue et résume la méthodologie employée, et la deuxième présente les pratiques exemplaires concernant les CRB qui ont été négociées et approuvées.

3. OCDE (2004), « Les biotechnologies au service d'une croissance et d'un développement durables », communiqué de la réunion du CPST au niveau ministériel tenue les 29 et 30 janvier 2004.

4. Voir annexe I.

CHAPITRE II – LES FONCTIONS DES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB) ET LA QUÊTE DE QUALITÉ ET DE PÉRENNITÉ

Pourquoi les CRB sont-ils indispensables ? Quelles sont leurs fonctions primordiales ? Pourquoi les pouvoirs publics et le secteur privé doivent-ils s'y intéresser et prendre des mesures visant à en assurer la survie ? Pourquoi, dans beaucoup de pays, les conservatoires actuels de ressources biologiques, notamment les collections de cultures *ex situ* de micro-organismes et autres cellules vivantes, sont-ils hébergés par des institutions qui souvent n'entretiennent pas de liens les unes avec les autres et ne permettent pas de répondre aux besoins mondiaux de ressources biologiques ?

Les réponses à ces questions résident dans le rôle polyvalent joué par les CRB. Ceux-ci assurent en effet :

- la conservation des ressources biologiques et leur mise à disposition pour la recherche-développement scientifique, industrielle, agricole, environnementale et médicale et ses applications ;
- la réalisation de travaux de R-D sur ces ressources biologiques ;
- la conservation de la biodiversité ;
- le maintien de conservatoires de matériel biologique de référence ;
- le maintien de conservatoires de ressources biologiques à des fins de protection de la propriété intellectuelle ;
- la gestion de ressources destinées à l'information du public et à l'élaboration des politiques.

Conservation des ressources biologiques et mise à disposition pour la recherche-développement scientifique, industrielle, agricole, environnementale et médicale et ses applications

En mettant à disposition des matériels et des informations biologiques dont l'identité et la qualité sont garanties, les CRB offrent une infrastructure indispensable à l'investigation scientifique et la R-D. La reproductibilité est nécessaire à la recherche scientifique : les expériences réalisées dans un laboratoire donné par une équipe donnée de chercheurs doivent pouvoir être reproduites dans un autre laboratoire. La fiabilité des ressources biologiques est aussi importante que la pureté des réactifs chimiques et la précision du matériel utilisé pour mener les travaux de recherche. L'accès à des ressources biologiques connues, validées et précisément identifiées est indispensable à la recherche.

Les CRB constituent des sources essentielles d'informations et de matériels pour de nombreuses utilisations pratiques, notamment industrielles. Compte tenu des sommes d'argent considérables qui sont investies pour extraire des organismes et leurs gènes du milieu naturel et pour élucider les éléments moléculaires génétiques et fonctionnels de ces ressources vivantes, il est primordial que ces ressources biologiques soient non seulement préservées, mais aussi utilisées. Les CRB

fournissent les éléments, organismes et informations génétiques utilisés dans les applications biotechnologiques, agricoles, environnementales et médicales. S'ils n'existaient pas, chaque utilisateur serait contraint de « réinventer la roue » et de consacrer énormément de temps et d'argent à la collecte d'organismes et de gènes, et à leur caractérisation.

Réalisation de travaux de R-D sur ces ressources biologiques

Les CRB ont la possibilité de mener des travaux de R-D sur les ressources biologiques qu'ils détiennent. Ils disposent souvent de l'expertise nécessaire à l'approfondissement de l'identification, la caractérisation et la conservation de ces ressources. Leurs activités de R-D peuvent contribuer à faire progresser les sciences du vivant et déboucher sur des produits de valeur susceptibles de leur procurer des recettes qui les aideront à financer leurs missions plus générales. Toutefois, les CRB doivent établir un équilibre entre ces activités de R-D et leurs activités de services qui consistent à conserver les ressources biologiques et à les mettre à la disposition de la communauté élargie constituée par les secteurs de la recherche, de l'industrie, de l'agro-alimentaire et de la médecine.

Conservation de la biodiversité

Les collections de cultures microbiennes, les banques de virus, les herbiers, les jardins botaniques, les zoos et les collections de ressources génétiques végétales et animales *ex situ* contribuent tous à la préservation d'une biodiversité qui est menacée par le développement économique non durable, les catastrophes naturelles et les changements à l'œuvre au niveau planétaire. Les avantages de la conservation des ressources biologiques sont soulignés par la Convention sur la diversité biologique (CDB), qui insiste sur l'utilité des CRB en tant que conservatoires *ex situ* de la biodiversité. Aux termes de cette convention, les ressources biologiques sont définies comme les ressources génétiques, les organismes ou éléments de ceux-ci, les populations ou tout autre élément biotique des écosystèmes ayant une utilisation ou une valeur effective ou potentielle pour l'humanité. Plusieurs aspects constituent des points d'articulation entre la CDB et les CRB en tant que conservatoires de la biodiversité, dont :

- la valeur intrinsèque de la diversité biologique et de ses éléments constitutifs sur les plans écologique, génétique, social, économique, scientifique, éducatif, culturel, récréatif et esthétique ;
- l'importance de la diversité biologique pour l'évolution et pour la préservation des systèmes qui entretiennent la biosphère ;
- le fait que la conservation et l'utilisation durable de la diversité biologique sont nécessaires pour satisfaire les besoins en matière d'alimentation, de santé et autres d'une population mondiale qui ne cesse de croître, et que l'accès aux ressources et techniques génétiques et leur partage sont de ce fait indispensables.

Maintien de dépôts de matériel biologique de référence

De plus en plus de méthodes d'essai reposent sur l'utilisation de matériels biologiques certifiés, stables et validés. Un nombre restreint mais croissant de CRB sollicitent et obtiennent une certification relative à la fourniture de tels matériels biologiques de référence.

Maintien de dépositaires de ressources biologiques à des fins de protection de la propriété intellectuelle

Plusieurs collections appelées « Autorités de dépôt internationales (ADI) » dans le Traité de Budapest (« Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevets ») servent de dépositaires de ressources biologiques pour la mise en œuvre des droits de propriété intellectuelle (DPI), et, dans certains cas, pour permettre de soutenir l'*enablement*⁵ de la brevetabilité (par exemple, les États-Unis) ou pour soutenir la description à des fins de brevetabilité (par exemple l'Union européenne/ le Japon). En ce qui concerne les micro-organismes, les autres cellules et les éléments génétiques, les dispositions applicables sont définies par le Traité de Budapest ; s'agissant des obtentions végétales, un service est défini par la Convention internationale pour la protection des obtentions végétales (Convention UPOV) ; les dépôts correspondants sont également définis dans la Directive européenne relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques. Les ADI, telles qu'elles sont décrites dans le Traité de Budapest, préservent parfois le secret sur les ressources déposées. Cependant, lorsque un dépôt de matériel biologique est requis par un bureau des brevets pour qu'une invention soit considérée brevetable, le déposant doit retirer toutes conditions de confidentialité, et doit accepter que l'ADI puisse fournir des échantillons des micro-organismes déposés à une tierce partie.

Certaines collections de cultures assurent aussi un service spécial qui permet à un dépositaire de conserver sur une longue durée des micro-organismes dont il souhaite restreindre la diffusion. Le « dépôt en coffre-fort » (dépôt confidentiel) de ressources biologiques est un moyen d'en assurer la conservation sur une longue durée sans en perdre les droits de propriété. Cette méthode, qui n'est pas conforme aux obligations en matière de dépôt de brevet, s'apparente en fait à la protection du « secret de fabrique ».

Gestion de ressources destinées à l'information du public et à l'élaboration des politiques

Les CRB disposent de l'expertise indispensable à l'élaboration par les pouvoirs publics des politiques en matière de ressources biologiques, ainsi qu'à l'information et la sensibilisation du public. Ils peuvent ainsi servir d'interface efficace entre pouvoirs publics, industriels et citoyens, et aider le public à mieux percevoir l'utilité de la conservation des ressources biologiques. Ils constituent des organismes auxquels le public et les décideurs peuvent faire appel pour les aider de manière objective à élaborer des réglementations et des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires en vue d'une utilisation sûre et conforme à l'éthique des ressources biologiques, notamment de celles issues des gènes humains. Les dispositions législatives et réglementaires nationales régissant l'accès aux ressources biologiques et leur échange diffèrent d'un pays à l'autre, et les efforts en vue d'une harmonisation internationale (voir l'Annexe 2) devraient être intensifiés. Les questions éthiques (concernant en particulier le matériel génétique humain et les exigences de confidentialité des données et de consentement préalable en connaissance de cause) deviennent de plus en plus cruciales pour les citoyens, et les décideurs se doivent de les prendre en considération. Le concours des CRB est appelé à devenir indispensable pour élaborer et mettre en œuvre les politiques relatives aux utilisations des ressources biologiques à l'ère de la biologie moléculaire qui a été ouverte par la révolution génomique.

5. La condition d'*enablement* (exigence d'une description suffisante) selon laquelle la description doit permettre à l'homme du métier de reproduire l'invention sans expérimentation induite.

Les CRB ne remplissent pas tous l'ensemble de ces fonctions, même si certains les assument intégralement. Les CRB sont, par nature, hétérogènes et cette hétérogénéité devrait être admise et respectée, sachant que même la plus modeste des collections spécialisées peut être appelée à jouer un rôle essentiel dans le développement de la bioéconomie.

1. Qualité des ressources biologiques

1.1 Besoin de matériels biologiques de qualité

Le rapport de 2001 jugeait indispensable que les CRB assurent une meilleure qualité que celle qui était alors offerte par les collections de cultures et les bases de données associées. Il s'interrogeait sur les mesures pouvant être prises pour assurer la qualité des CRB nationaux et instaurer une démarche d'assurance qualité, sur les raisons qui font que la qualité est tellement indispensable pour la coopération internationale entre CRB, ainsi que sur les moyens de faire face à l'insuffisance de personnel qualifié pour apporter aux CRB l'expertise dont ils ont besoin. Pour transformer une collection de cultures en un CRB national capable de répondre aux besoins nationaux et internationaux de matériels et de services, il était préconisé d'améliorer la qualité de façon qu'elle atteigne une norme internationale qui restait cependant à définir avec précision.

Le rapport de 2001 insistait sur la nécessité de garantir aux utilisateurs des CRB la qualité et la fiabilité des ressources et des informations biologiques proposées, le but ultime étant de les faire bénéficier du même niveau de service quelle que soit la source des matériels ou des informations demandées. Or en 2001, la qualité des collections de ressources biologiques était hétérogène, et cela reste vrai aujourd'hui. Il n'existait pas – et il n'existe toujours pas actuellement – de normes communes appropriées définissant ce qui constituerait de « bonnes pratiques » pour les CRB.

Assurer une identification et une caractérisation cohérentes est un enjeu majeur pour les CRB. C'est indispensable pour faciliter la communication et la comparabilité, assurer la qualité et éviter les redondances. La cohérence de l'identification et de la caractérisation est nécessaire pour informatiser l'ensemble des nomenclatures et catalogues des diverses collections de ressources biologiques. Toutefois, il n'existe pas de véritables lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires qui permettraient de mettre en place des plates-formes communes pour la communication et l'échange des données et des matériels biologiques disponibles dans les CRB. Actuellement, un certain nombre d'organisations hautement spécialisées disposant de sites Web d'information proposent des associations et des liens informels. L'amélioration de la gestion des données et le renforcement des possibilités de croisement nécessiteront de transformer les catalogues existants en structures de données interconnectées. Le maintien de la qualité des données et des matériels et leur validation exigeront une coordination harmonisée entre les CRB et des bases de données bioinformatiques, de façon à assurer l'éventail des services requis par la communauté internationale des chercheurs en sciences du vivant et par l'industrie mondiale des biotechnologies.

La demande de matériels biologiques de qualité ne cesse de progresser. Elle peut jouer un rôle catalyseur dans l'optique du développement du volet commercial de la stratégie de viabilité à long terme des collections, et elle impose aussi de plus en plus d'attirer des fonds pour financer la qualité de la recherche scientifique.

1.2 Gestion de la qualité

Afin de fournir de façon systématique des matériels biologiques de qualité, les CRB doivent améliorer leurs systèmes de gestion en vue de maîtriser la qualité de ces matériels et des données

connexes, et de veiller à ce qu'ils respectent des critères précis et les prescriptions réglementaires en vigueur.

Une gestion améliorée de la qualité permet d'offrir un meilleur produit grâce auquel des investissements peuvent être attirés vers le développement des collections de cultures, avec à la clé des retombées bénéfiques pour tous les intéressés.

2. Viabilité financière

La pérennité des CRB exige des sources de financement appropriées et fiables. Toutefois, nombre de ressources biologiques maintenues par un seul chercheur, par une institution ou une entreprise isolée sont menacées de devenir des « collections orphelines » et confrontées à un avenir incertain. Des CRB d'un haut niveau de qualité répondant aux besoins des industriels et de la communauté scientifique ont besoin d'un soutien financier durablement garanti pour mener à bien leur mission et entretenir leur infrastructure. La réalisation des promesses des biotechnologies est étroitement liée à un financement adéquat des CRB.

Si, pour des raisons financières, les CRB sont incapables de s'acquitter de leur mission dans des conditions qui répondent aux exigences des chercheurs et aux besoins des industriels, les pays assisteront inévitablement au transfert des produits à haute valeur ajoutée vers un environnement purement commercial, ce qui aura au moins deux conséquences :

- l'impossibilité d'accéder à ces produits ou leur tarification à un prix exorbitant (sans tenir compte de l'investissement public initial au profit de la recherche nécessaire à leur développement) ;
- la perte définitive de produits et la suppression de tout transfert de technologies associées à ces produits dans un avenir prévisible.

Si les CRB doivent être accessibles à la communauté scientifique élargie, leur accès ne doit pas nécessairement être gratuit. Nombre de collections font actuellement payer une redevance à ceux qui souhaitent obtenir des matériels biologiques et accéder aux bases de données qui leur sont associées. Les régimes de redevances sur l'accès peuvent être modulés selon la nature du matériel biologique (ressources microbiennes, végétales ou animales), le statut et les contraintes de l'institution détenant les ressources et les relations qu'elle entretient avec les secteurs public et privé, les politiques nationales et les dispositifs internationaux en la matière. Des régimes de redevances modulables et des accords de transfert de matériel adaptés peuvent permettre d'incorporer des collections industrielles privées de ressources biologiques dans un réseau coopératif de CRB. Les régimes de redevances devraient tenir compte de l'investissement public consenti pour le développement et le maintien des CRB.

Les CRB fonctionnels de demain devront sans aucun doute conjuguer un financement de base et des recettes et participations d'origines variées. Des solutions novatrices seront le cas échéant nécessaires, en particulier pour maintenir des ressources biologiques dans les pays en développement. Une démarche consistant à faire reposer les CRB sur la prestation de services commerciaux ne suffira pas à elle seule, car elle réduira les possibilités de collaboration au niveau international. Elle sera trop axée sur l'obtention de recettes propres et sur la maximisation de la part du marché local ou mondial.

Ainsi, pour mettre en œuvre l'assurance qualité et la gestion de la qualité dans les CRB et pérenniser ces derniers, des sources de financement adéquates et fiables sont indispensables. Les

problèmes de financement constituent le principal obstacle à une contribution maximale des collections de cultures à l'économie.

Cela étant, la diversification des activités par l'abandon du modèle de « collection de cultures » au profit de celui de CRB permet d'espérer des sources de revenus supplémentaires, qu'il s'agisse d'activités existantes ou de projets découlant de nouveaux partenariats technologiques. Les CRB se livrent à une multitude d'activités liées directement au contrôle qualité, à l'exploitation et au développement des collections, lesquelles peuvent offrir des perspectives de production de recettes supplémentaires. Parmi les nouvelles sources de revenus possibles, il y a la production de données génomiques et protéomiques qui complètent les matériels biologiques et leur confèrent une valeur ajoutée. On ignore cependant jusqu'à quel point ces activités peuvent effectivement permettre de dégager des ressources suffisantes pour assurer la viabilité financière d'un CRB.

En tout état de cause, il n'existe pas de dispositif unique satisfaisant pour le financement des collections de cultures actuelles qui puisse être utilisé comme modèle pour le financement des CRB dans le monde. Les CRB peuvent être financés par des sources diverses, dont des recettes propres et un financement de base. Cela étant, il est vraisemblable que la plupart des CRB, qu'il s'agisse de grands centres nationaux uniques ou d'entités décentralisées ou spécialisées de moindre envergure, devront pouvoir compter sur un financement de base qui pourrait inclure leurs gouvernements respectifs. Parmi les autres sources de financement, on peut citer les aides de l'industrie, les dons provenant des organismes de soutien à la recherche, la couverture des coûts par la tarification des services, la constitution de bases de données et l'élaboration d'autres outils en complément de la mission centrale des CRB, et même les fonds provenant d'organismes de bienfaisance, en particulier ceux œuvrant en faveur de la santé publique et du développement durable.

Dans la pratique, on trouve tout l'éventail des modalités de financement, qui vont de l'absence totale ou quasi totale de soutien public au financement intégral sur fonds publics. Les CRB fonctionnels de demain devront sans aucun doute conjuguer un financement de base et des ressources et participations variées. Des solutions novatrices pourraient être nécessaires, en particulier pour maintenir des ressources biologiques dans les pays en développement (voir Tableau 1).

Il appartient aux pouvoirs publics de déterminer dans quelle mesure le financement peut servir d'instrument pour encourager les collections à faire des efforts pour se conformer aux pratiques exemplaires concernant les CRB. Le respect de normes de qualité élevées, la recherche, le développement de nouvelles technologies et l'exploitation commerciale s'en trouveraient favorisés.

Les possibilités d'accroître le niveau de soutien apporté aux CRB par diverses fondations publiques et privées, collectes publiques de fonds et organisations philanthropiques et de bienfaisance pourraient être étudiées.

Pour leur part, les industriels doivent être persuadés d'envisager leur intérêt à long terme et d'apporter un financement de base aux CRB, que ce soit en leur versant des fonds ou par le biais d'une participation directe à leur fonctionnement.

Tableau 1. Sources de revenus existantes et possibles des CRB

Existantes	Possibles
Soutien public	Banques d'ADNc, génothèques, filtres, clones, plaques, produits de PCR
Participation ou soutien industriel privé au fonctionnement des CRB	Puces et réactifs
Soutien industriel privé aux activités internes à accès restreint des CRB	ARN interférents
Soutien de fondations publiques et privées	Produits et services à valeur ajoutée dans le domaine de l'accréditation et de la normalisation
Collecte publique de fonds	Stockage et recherche de données
Vente de ressources biologiques et de matériels techniques	Développement/collaboration dans le domaine des logiciels – outils d'extraction de données
Prestations de services spécialisés et d'expertises techniques	Développement/collaboration dans le domaine des technologies - SGIL/robotique
Ressources propres de la recherche (subventions et contrats)	Annotation de séquence/analyse phénotypique
Redevances pour services de conservation (dépôts confidentiels et maintien de souches brevetées)	Articulation entre bases de données génomiques et protéomique
Formation technique	Typage par MLST (<i>multilocus sequence typing</i>) – études de population
Exploitation de ressources génétiques et activités permettant de leur donner une valeur ajoutée	

Les CRB pourraient développer des produits et des services commercialisables, notamment ceux permettant de satisfaire aux dispositions réglementaires, et les vendre à des clients spécialisés.

Tous les pays n'ont pas les mêmes besoins ni les mêmes moyens, et il importe de comprendre ceux des pays en développement et d'en tenir compte. La stratégie devrait consister à recenser les collections et les centres qui sont déjà capables de procéder aux améliorations de la qualité envisagées par les pratiques exemplaires ou de se constituer en réseau, puis de prendre appui sur eux et de les améliorer au lieu de chercher à créer des CRB nouveaux, surtout dans les pays en développement où les ressources disponibles sont limitées.

La mise en place d'un réseau mondial des CRB représenterait une étape importante et utile pour assurer la coopération, la recherche et la mise en œuvre des pratiques exemplaires et le développement de mécanismes de financement complémentaires.

3. Formation

La diminution de la biodiversité mondiale, provoquée par la destruction des habitats, la pollution et le morcellement des écosystèmes, s'est accompagnée d'une réduction du nombre de taxonomistes formés à la découverte, l'identification, la caractérisation et la classification de cette biodiversité. Le départ en retraite d'une partie de ces spécialistes, l'évolution du recrutement des

chercheurs et de leurs effectifs et la diminution des formations post-diplôme se sont conjugués pour freiner la recherche sur la biodiversité et sa conservation, s'agissant en particulier de groupes importants mais peu connus comme les bactéries et les champignons. Un nombre très élevé d'espèces appartenant à des groupes « invisibles » insuffisamment étudiés constituent des éléments essentiels de la chaîne alimentaire et des écosystèmes, aussi bien aquatiques que terrestres, mais la forte proportion d'espèces non identifiées dans ces groupes limite la recherche et les progrès dans de nombreux domaines de la biologie et de la conservation.

Les CRB devront relever un certain nombre de défis dans le cadre de leur fonctionnement au quotidien. Ainsi, ils emploient des méthodes ultramodernes de préservation des matériels biologiques, de réplique et de contrôle qualité, dont l'utilisation compétente doit devenir une partie intégrante de leur culture professionnelle. De même, assurer une identification et une caractérisation cohérentes est un enjeu important pour les CRB. C'est indispensable pour faciliter la communication et la comparabilité, assurer la qualité et éviter les redondances. En outre, le personnel des CRB devrait aspirer à se familiariser avec les protocoles documentés et à se conformer aux règles et procédures énoncées dans les pratiques exemplaires de gestion de la qualité des centres.

Rares sont les experts en bio-informatique et en génomique formés ou disponibles pour travailler dans des CRB. Il est donc indispensable que les CRB participent activement à des programmes de formation et d'enseignement. Au XXI^{ème} siècle, la taxonomie sera profondément transformée par la bioinformatique et la génomique, et les CRB se doivent donc de favoriser l'émergence d'une nouvelle génération de taxonomistes capables de maîtriser parfaitement l'informatique et les techniques moléculaires. Il serait extrêmement intéressant que les CRB puissent partager leur expertise, ainsi que leurs matériels et leurs informations dans le cadre d'un réseau intégré. Les universités devront aussi répondre aux besoins de formation du futur personnel des CRB modernes.

4. Vers des pratiques exemplaires

A l'évidence, la mise en place d'une démarche d'assurance qualité dans les CRB passe par des pratiques exemplaires. Celles-ci doivent être pleinement appliquées et suivies de près pour parvenir au niveau de qualité le plus élevé, mais même leur application partielle est normalement porteuse d'améliorations qualitatives. Cette démarche débouchera sur la réalisation des objectifs suivants :

- l'uniformisation à l'échelle internationale de la gestion de la qualité et/ou de l'assurance qualité ;
- l'authenticité des matériels biologiques, des bases de données et de la bioinformatique, et l'exactitude de l'étiquetage ;
- l'assurance de la stabilité à long terme et du contrôle qualité des cultures de cellules, des lignées cellulaires et des constructions géniques, notamment par des normes et procédures ;
- l'exactitude des données collectées et fournies ;
- l'augmentation des compétences du personnel, avec notamment une nouvelle génération de taxonomistes capables d'utiliser les techniques moléculaires et l'informatique ;

- la création de perspectives de partage de l'expertise entre centres par la coordination et l'organisation en réseaux.

Les pratiques exemplaires de l'OCDE concernant les CRB ont été élaborées par un Groupe d'étude composé d'experts et placé sous l'égide du Groupe de travail sur la biotechnologie.

CHAPITRE III – ÉLABORATION ET MISE EN OEUVRE DES PRATIQUES EXEMPLAIRES CONCERNANT LES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB)

1. Introduction

En 2001, les pays de l'OCDE sont convenus que les CRB devaient renforcer l'assurance qualité par rapport aux pratiques alors en vigueur dans les collections et bases de données, et ils ont posé une question fondamentale : que faire pour améliorer la qualité des CRB ?

C'est cette question qu'examine le présent chapitre du deuxième rapport de l'OCDE sur les CRB. De quelle façon peut-on faire progresser la qualité au service d'une série d'objectifs partagés au niveau international concernant la conservation et la fourniture de matériels biologiques ?

La démarche adoptée par les pays de l'OCDE et leurs partenaires⁶ a consisté à définir une série de pratiques exemplaires sous la forme de lignes directrices de qualité. Ce chapitre décrit l'approche générale suivie par les pays participants en matière de pratiques exemplaires, résume les principales caractéristiques de chacune des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires convenues, examine un certain nombre d'options pour la mise en œuvre des pratiques exemplaires correspondantes et donne un aperçu des probables coûts de mise en conformité.

Les pratiques exemplaires à proprement parler, sur lesquelles se sont accordés les 30 pays membres de l'OCDE ainsi qu'une série de pays partenaires importants, sont exposées dans la Partie II du présent rapport.

2. Recherche d'un consensus sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires

Les pratiques exemplaires exposées dans la Partie II du présent rapport ont été élaborées par un groupe d'experts nationaux, le Groupe d'étude sur les centres de ressources biologiques, qui a été constitué sous l'égide du Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie. Ce Groupe d'étude était présidé par M. Louis Rechaussat (France). Y ont participé, outre les pays de l'OCDE, un certain nombre de pays non membres en qualité d'observateurs (Chine, Fédération de Russie, Afrique du Sud), de même que des experts invités provenant de plusieurs autres pays qui, de l'avis du Groupe d'étude, pouvaient apporter une expertise particulière. La liste complète des participants figure à l'Annexe I.

Dès le début, il était clair dans l'esprit des membres du Groupe d'étude que la communauté des usagers potentiels devait être associée dans toute la mesure du possible à l'identification et à la formulation des pratiques exemplaires. C'est pourquoi le Groupe d'étude n'a pas ménagé ses efforts pour se mettre à l'écoute des différentes communautés au fil de sa réflexion. Trois principaux moyens ont été employés à cette fin :

Entretiens directs. Les experts du Groupe d'étude ont tenu plusieurs réunions ouvertes en marge des grandes conventions internationales rassemblant les acteurs de la gestion des collections, au cours desquelles ils se sont efforcés de faire largement connaître les

6 . Voir l'annexe 1.

travaux de l'OCDE sur les CRB et de recueillir des avis circonstanciés concernant les pratiques exemplaires.

Vastes consultations écrites. Les commentaires d'un large éventail d'acteurs ont été recueillis sur la possibilité d'application des orientations relatives à la qualité des CRB, sur leur mise en œuvre et sur leur exactitude sur le plan technique. Quelque 500 personnes ont ainsi été consultées.

Étude pilote sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires. Une étude pilote a été réalisée pour tester la validité et l'exploitabilité de la première version des pratiques exemplaires (lesquelles ont été affinées à la lumière de ses résultats). La section qui suit donne de plus amples informations sur ce point.

3. Étude pilote sur les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires

L'étude pilote avait pour objet de mettre à l'essai la validité et la possibilité d'application des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires générales et spécifiques à différents domaines, élaborées dans le cadre de l'OCDE.⁷ Elle a permis d'atteindre les principaux objectifs suivants :

- assurer une large concertation au sujet des pratiques exemplaires avec les acteurs concernés et les organismes nationaux et internationaux ;
- tester la validité des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires et leur applicabilité aux collections de cultures existantes ;
- évaluer l'impact des pratiques exemplaires sur le fonctionnement des collections de cultures ;
- mettre en évidence un éventail d'options à la disposition des entités qui souhaitent appliquer pleinement les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires ;
- procéder à une première analyse coût-bénéfice du point de vue des collections appliquant les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires.

L'étude pilote a été menée par un groupe d'intéressés, parmi lesquels des collections de cultures, des instituts de recherche, des organismes de certification/d'accréditation et des organisations internationales. Tous les commentaires et les résultats de l'évaluation de cette étude ont été pris en compte dans les pratiques exemplaires énoncées dans la Partie II.

On trouvera à l'Annexe II des informations plus détaillées sur la méthodologie employée pour la consultation et l'étude pilote.

4. Structure générale des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le fonctionnement des CRB

Les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le fonctionnement des centres de ressources biologiques (CRB) présentées dans la Partie II du rapport forment collectivement la base des pratiques exemplaires de gestion des CRB.

⁷ Voir la section « Structure générale ».

Les deux premiers ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires ont un caractère général et s'appliquent à tous les centres de ressources biologiques, quel que soit le type de matériel biologique qu'ils détiennent et fournissent. Ce sont les *Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB* et les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité*. Suivent d'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires qui s'adressent spécifiquement aux CRB qui détiennent et fournissent des matériels biologiques relevant d'un domaine particulier. On considère qu'un CRB applique pleinement les pratiques exemplaires lorsqu'il est en conformité avec tous les ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires applicables au domaine particulier auquel appartiennent les matériels biologiques qu'il détient et fournit. Deux ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires spécifiques à des domaines particuliers ont été élaborés jusqu'à présent dans le cadre de l'OCDE : les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le domaine des micro-organismes* et les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les matériels biologiques humains*. D'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires particulières sont jugées nécessaires pour le matériel animal et le matériel végétal et pourraient être élaborées sous l'égide d'un futur réseau mondial des CRB.

Lorsque les aspects abordés dans les pratiques exemplaires sont visés par des lois ou réglementations nationales et/ou locales, ce sont ces dernières qui priment.

4.1. Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB

Les Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB énoncent les pratiques exemplaires d'ordre général en matière d'acquisition, de conservation et de fourniture de matériels biologiques et de gestion des centres de ressources biologiques tels que définis par l'OCDE. Les informations de départ sont extraites des lignes directrices du réseau *Common Access to Biological Resources and Information* (CABRI) et du système de gestion de la qualité de la *UK National Culture Collection* (UKNCC). Elles ont été adaptées pour répondre aux besoins de la communauté des usagers.

Les Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires, abordent toutes les dimensions traitées dans les ensembles de pratiques exemplaires plus spécialisées, mais de façon moins détaillée. La caractérisation des pratiques exemplaires comprend les éléments suivants : définitions (qui s'appliquent toutes aux ensembles de pratiques exemplaires plus spécialisées présentés par la suite) ; exigences d'organisation (pérennité, gestion, formation) ; locaux (maintenance et accès compris) ; équipement ; gestion documentaire ; données et informatique ; préparation des milieux et des réactifs ; enregistrement, conservation, maintenance et fourniture des dépôts ; et audit et examen de la qualité.

4.2. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité

Beaucoup de CRB conservent et échangent des ressources biologiques dangereuses. La société accorde sa confiance aux CRB qui sont dépositaires de matériels de ce genre, exigeant d'eux qu'ils veillent à ce que leurs utilisations soient sans danger. A cet égard, les responsables des collections de cultures sont depuis longtemps conscients de leur devoir d'assurer un confinement approprié des matériels biologiques dangereux, de façon à protéger les travailleurs contre une exposition accidentelle, et d'agir dans le respect de la législation en matière de contrôle des exportations et des mesures relatives à la sûreté des transports. Plus récemment, la menace bioterroriste a modifié le paysage géopolitique, de sorte qu'il incombe en plus aux installations manipulant des

matériels et des informations qui présentent un risque de « double usage » de ne ménager aucun effort pour prévenir leur perte ou leur vol.

Pour faire face à la menace bioterroriste, il est nécessaire que les installations qui manipulent, stockent ou transfèrent des matériels biologiques dangereux soient protégées contre les risques d'utilisation malveillante. Ainsi, pour contribuer au mieux au progrès scientifique et au développement économique, les CRB doivent cultiver non seulement l'ouverture scientifique, mais aussi le souci de sécurité.

Afin de favoriser un bon équilibre et même une synergie entre ces deux aspirations, les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité* visent à réduire la probabilité de voir des personnes non habilitées mettre la main sur des matériels biologiques dangereux et les déployer à des fins malveillantes, sans pour autant entraver inutilement la recherche ni imposer des contraintes financières excessives. Cela passe par des principes clairement énoncés et fondés sur la connaissance des matériels biologiques et du fonctionnement des CRB.

Les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité* visent à aider les gouvernements dans le cadre de la reconnaissance des CRB et décrivent les méthodes et les protocoles permettant de sécuriser la conservation et la fourniture des matériels biologiques. Elles devraient être appliquées en liaison avec les Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB et, s'il y a lieu, celles spécifiques au domaine particulier concerné.

Les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité* visent à sécuriser tous les types de matériels biologiques (végétaux, animaux, microbiens, humains) en proportion du risque qu'ils représentent, et à réduire ainsi au minimum les éventuels obstacles que pourraient rencontrer les CRB pour remplir leurs missions d'assurance qualité et de fourniture rapide de matériels biologiques au service de la recherche, de la santé publique et du développement économique. Adapter le niveau des mesures de sécurité aux besoins réels des différents CRB suppose le recours à un mécanisme capable d'identifier les matériels biologiques qui doivent être sécurisés. Pour répondre à ce besoin fondamental, certains pays ont adopté en matière de biosécurité une approche « par liste » : celle-ci consiste à dresser une liste des matériels biologiques réputés nécessiter des mesures de sécurité spéciales, ce qui permet ensuite d'opérer une distinction claire et nette entre les organismes inscrits sur la liste, pour lesquels des mesures complémentaires prescrites doivent être prises, et ceux qui n'y figurent pas, pour lesquels les mesures normalement en vigueur dans les installations suffisent.

Etant donné le risque de voir certains matériels biologiques dangereux omis par erreur lors de l'établissement de la liste, l'approche retenue dans les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité* prévoit une double démarche : la réalisation d'une évaluation des risques pour les différents matériels biologiques détenus dans les collections, et la mise en œuvre de pratiques recommandées de gestion des risques en vue de réduire ceux de perte ou de vol. Dans le cadre de la première démarche, les matériels biologiques sont classés dans l'une des quatre catégories suivantes selon l'ampleur du risque qu'ils représentent sur le plan de la biosécurité : élevé, moyen, faible ou négligeable. Dans le cadre de la seconde, des mesures sont prises en fonction du degré de risque identifié des matériels biologiques. Le recours à une telle classification vise à permettre une allocation plus ciblée des ressources consacrées à la sécurité des CRB et à éviter l'application de mesures de sécurité excessives.

Ces lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires valent pour l'ensemble des CRB, quel que soit le type de matériel biologique qu'ils détiennent et fournissent. Toutefois, l'objectif principal étant la prévention des risques liés aux agents pathogènes, elles s'appliquent tout particulièrement aux CRB microbiennes.

4.3. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le domaine des micro-organismes

Il est de plus en plus largement admis que les ressources microbiennes jouent un rôle fondamental en appuyant les travaux de recherche et d'analyse menés dans beaucoup de disciplines scientifiques, ainsi que de nombreuses applications biotechnologiques et industrielles. Beaucoup de pays ont constitué des collections microbiennes nationales pour répondre à leurs besoins scientifiques et industriels.

Etant donné l'utilisation de quantités croissantes de nouvelles ressources microbiennes à des fins scientifiques et industrielles et l'internationalisation de la science et de la recherche, il y a une demande grandissante de pratiques exemplaires convenues au niveau international dans l'optique de l'assurance qualité des micro-organismes. Ces pratiques exemplaires devraient contribuer à assurer la gestion de la qualité, le contrôle qualité, la sécurité des échanges de micro-organismes et de matières d'origine bactérienne, ainsi que des informations et données connexes, la formation du personnel, la protection des droits de propriété intellectuelle (DPI) et la pérennité des collections de cultures.

C'est pour répondre à ces demandes que l'OCDE a élaboré les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le domaine des micro-organismes*. Ce document a pour objet d'aider à garantir la plus haute qualité possible et l'authenticité des micro-organismes détenus et fournis par les CRB. Les méthodes utilisées devraient conserver aux micro-organismes leurs caractéristiques essentielles et garantir leur homogénéité dans tous les centres qui les fournissent. Cela permettra d'établir une assise solide pour la recherche et le développement dans différents laboratoires et favorisera la protection de la santé du personnel de laboratoire et du public, ainsi que de l'environnement. Ces Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires sont largement inspirées des *Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB* en ce qui concerne la portée et la forme.

4.4. Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les matériels biologiques humains

A l'ère post-génomique, les ressources biologiques humaines employées en recherche fondamentale et appliquée sont indispensables à la biotechnologie clinique dans le domaine de la santé et à la mise au point de nouveaux produits pharmaceutiques, appareils médicaux, diagnostics et thérapies.

Les matériels biologiques humains jouent donc un rôle important dans les progrès des sciences biomédicales et pharmaceutiques.

Tous les pays de l'OCDE partagent l'ambition d'améliorer l'efficacité et l'efficacé de l'innovation dans le domaine des biotechnologies liées à la santé et d'établir un cadre administratif et réglementaire prévisible en ce qui concerne l'utilisation et l'exploitation des informations génétiques humaines. Ces objectifs ont été approuvés par les ministres de la science et de la technologie des pays membres de l'OCDE et par leurs collègues chargés de la santé à l'occasion de deux réunions ministérielles distinctes tenues en 2004.

Par l'intermédiaire de son Groupe de travail sur la biotechnologie, l'OCDE consacre un programme de travail significatif à ces questions, et son organe directeur – le Conseil de l'OCDE – a récemment adopté deux instruments juridiques internationaux concernant l'exploitation d'inventions génétiques humaines et l'assurance qualité de la production et de l'échange d'informations génétiques humaines au moyen de tests génétiques.

Dans son rapport de 2001 sur les CRB, l'OCDE notait :

« La croissance exponentielle des prélèvements effectués sur les humains à des fins de recherche médicale ou de tests génétiques sont source de défis nouveaux pour les CRB. Au cours des vingt dernières années, la recherche médicale a entrepris d'utiliser largement des produits d'origine humaine en thérapeutique, en oncologie et, tout récemment, dans le traitement des maladies génétiques. Cette démarche soulève de nombreuses questions éthiques touchant à la protection de la confidentialité des données et des droits des malades, et notamment au consentement. Les CRB doivent être prêts à assumer leur rôle dans les transactions portant sur du matériel humain et à se doter de l'expertise appropriée pour garantir la protection des droits des personnes et des malades. A l'heure actuelle, il n'existe aucun système convenu au niveau international pour contrôler l'accès aux données relatives aux ressources biologiques humaines et aux matériels biologiques d'origine humaine et produits dérivés qui sont susceptibles d'être échangés par des CRB et mis à disposition en vue d'une utilisation plus large.

Les échantillons et les données des tests génétiques défient les capacités technologiques des CRB et leur aptitude à assurer, dans le respect de l'éthique, la protection des droits des personnes et des malades. Les CRB doivent pouvoir contrôler l'accès aux informations sensibles concernant les malades et aux échantillons biologiques. Ils doivent veiller à ce que le principe du consentement du malade soit bien respecté et que l'identité et les droits civils des donneurs et des parents soient préservés. En outre, il est indispensable de mettre en œuvre une démarche d'assurance qualité rigoureuse et des contrôles de la traçabilité. L'informatisation des données doit être réalisée selon des modalités techniques et organisationnelles très strictes en faisant appel notamment aux techniques de cryptographie.

Des tests génétiques commerciaux sont proposés dans le monde entier, et des prélèvements humains, ainsi que les données qui leur sont associées, font l'objet d'échanges internationaux, notamment à des fins de recherche, sans que les donneurs en soient toujours informés. Ces prélèvements et les informations génétiques qui les accompagnent peuvent être stockés dans des CRB qui fonctionnent actuellement en l'absence de dispositifs internationaux clairement définis en matière d'assurance qualité et de protection de la sécurité, de la vie privée et de la confidentialité de ces ressources biologiques humaines. La R-D et les services liés aux tests génétiques se sont développés plus vite que les cadres réglementaires. Une harmonisation internationale s'impose pour protéger les droits des malades et définir les principes éthiques qui doivent régir les CRB. »

Depuis lors, l'OCDE a adopté une Recommandation du Conseil relative aux licences sur les inventions génétiques (abordant ainsi les questions liées aux DPI évoquées plus haut) et une Recommandation du Conseil sur l'assurance qualité dans le domaine des tests génétiques (abordant ainsi les questions liées à la production et à l'échange d'informations génétiques). D'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires seront adoptées à propos de la maintenance et de la gouvernance des bases de données de la recherche en génétique humaine.

Le Groupe d'étude sur les CRB s'est donc penché sur le dernier des aspects évoqués ci-dessus, à savoir la conservation et l'échange de ressources biologiques humaines.

C'est ainsi que l'OCDE a élaboré des Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires applicables aux CRB qui détiennent des matériels biologiques humains. Les Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires abordent tous les aspects des activités de ces CRB, y compris les questions de confidentialité et d'éthique, le conditionnement, la conservation, la distribution et/ou le transfert de matériels biologiques humains, ainsi que les questions touchant à la propriété intellectuelle. Leur structure a été calquée autant que possible sur celle des *Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB*.

Ces Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires devraient aider les CRB à mettre en œuvre des procédures conformes aux lois et règlements nationaux applicables. Elles visent à établir une assise solide pour la recherche et le développement dans différents laboratoires, et à favoriser la protection des donneurs (au sens de la définition donnée dans les pratiques exemplaires) conformément aux principes d'éthique, ainsi que la protection de la santé du personnel de laboratoire et du public et celle de l'environnement.

4.5 Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB animales et végétales

Le Groupe d'étude sur les CRB a reconnu que des pratiques exemplaires devaient aussi être définies à l'intention des CRB qui conservent et fournissent des ressources biologiques animales et végétales.

Pour plusieurs raisons, dont le fait que diverses autres initiatives étaient en cours durant la période d'activité du Groupe d'étude, les experts des pays membres de l'OCDE ont toutefois décidé de ne pas s'engager dans l'élaboration des lignes directrices correspondantes relatives aux pratiques exemplaires à ce stade.

Le Groupe d'étude est cependant convaincu que ces pratiques exemplaires devraient être élaborées dans un avenir proche, peut-être sous l'égide d'un éventuel futur réseau mondial des CRB.

5. Mise en œuvre des pratiques exemplaires

Toute collection de ressources biologiques (quels que soient son profil et sa situation du moment) est capable d'améliorer la façon dont elle gère les aspects qui sont visés dans les différentes séries de pratiques exemplaires exposées ci-après. C'est dans cette perspective que le Groupe d'étude a envisagé la mise en œuvre des pratiques exemplaires. Il va sans dire que la situation optimale est atteinte lorsque toutes les collections de ressources biologiques se conforment pleinement à l'ensemble des pratiques exemplaires définies dans la Partie II qui les concernent.

Cependant, dans l'optique de la constitution d'un réseau mondial des CRB opérationnel et efficace (aspect qui fera l'objet d'un prochain rapport) qui pourrait regrouper des institutions de type et de taille différents (des collections nationales de référence aux petites collections spécialisées d'universitaires), la conformité totale avec l'ensemble des pratiques exemplaires n'est peut-être pas nécessaire ni souhaitable, ni d'ailleurs possible.

Par conséquent, si l'application intégrale des pratiques exemplaires peut constituer pour les collections un objectif ultime, force est de constater qu'elle passe par un processus graduel et qu'il s'agira d'une tâche de longue haleine pour beaucoup de collections existantes.

De même, il ne fait aucun doute que beaucoup de collections tireraient profit de l'expérience acquise par les CRB plus grands et plus avancés dans le cadre de l'application de mesures efficaces et économes pour mettre en œuvre certaines pratiques exemplaires. Cette forme de « renforcement des capacités » serait utile à de nombreuses collections dans les pays développés aussi bien que dans les pays en développement, et devrait être l'un des principaux objectifs d'un futur réseau mondial des CRB.

Pour le Groupe d'étude de l'OCDE sur les CRB, renforcer les capacités et progresser sur la voie de l'application des pratiques exemplaires est une responsabilité partagée entre les collections elles-mêmes, les administrations des Etats dans lesquels elles se trouvent (en particulier lorsque les CRB assument une fonction liée à la conservation *ex situ* de la biodiversité et/ou de matériels nécessaires pour protéger ou préserver la santé publique) et la société dans son ensemble. Cependant, sur le plan pratique, il appartiendra aux équipes dirigeantes des CRB de décider des mesures qui seront prises pour s'acheminer vers l'application des pratiques exemplaires.

Depuis le début, l'initiative de l'OCDE a pour but la définition de pratiques exemplaires bénéficiant au sein de la communauté scientifique d'une caution suffisante pour que leur respect complet soit reconnu comme la preuve qu'un bon niveau de gestion de la qualité a été atteint.

Certains CRB voudront sans doute que pareille réalisation – le respect de l'ensemble des pratiques exemplaires définies dans la Partie II – soit reconnue et fasse l'objet d'une large publicité.

Une telle reconnaissance (ou la reconnaissance du respect d'une partie des pratiques exemplaires) pourrait s'effectuer selon différentes modalités et nécessiterait sous une forme ou une autre un suivi et une évaluation. On peut envisager grosso modo trois formes d'audit (interne, seconde partie et tierce partie) qui ne sont pas mutuellement exclusives.

5.1. Evaluation interne (auto-évaluation)

Il s'agirait d'une évaluation menée par le CRB lui-même et débouchant sur une confirmation écrite appelée déclaration de conformité du fournisseur. L'auto-évaluation peut être profitable aux CRB en leur permettant d'identifier les carences de la gestion de la qualité des collections à différents niveaux (technique, formation, gestion, *etc.*). Ses résultats peuvent servir de point de départ pour élaborer un programme de renforcement des capacités grâce auquel une collection de cultures se dotera des moyens de mettre concrètement en œuvre les Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB. Les Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires envisagent ce type d'auto-évaluation comme un moyen pour les CRB de soumettre les procédures de gestion de la qualité à un audit interne.

5.2. Evaluation seconde partie

L'évaluation de la conformité est réalisée par un client du fournisseur. Par exemple, le fournisseur (CRB) invite un client potentiel à vérifier que les produits qu'il propose sont conformes aux normes ou pratiques exemplaires applicables. Ce genre de démarche pourrait être adopté par un groupe de CRB, lequel pourrait par exemple créer des groupes d'étude chargés d'évaluer les besoins des CRB pour favoriser l'alignement de leur gestion de la qualité sur les Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB. Dans le même esprit, ces groupes pourraient organiser des cours de formation dans l'optique d'une conformité totale aux Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires. Ce genre de démarche assurerait la transparence des activités entre partenaires et un renforcement coordonné des capacités.

5.3. Evaluation tierce partie (certification)

L'évaluation tierce partie est le moyen privilégié pour obtenir une attestation écrite de la conformité d'un produit (ou service), d'un système, d'un procédé ou d'un matériel à des prescriptions particulières. La norme ISO 9001 est le plus connu des systèmes de certification dans le domaine de la gestion de la qualité. Les participants au projet pilote qui visait à mettre à l'essai et valider les pratiques exemplaires concernant les CRB (voir Chapitre III, Section 3) ont estimé qu'un mécanisme de certification reposant sur un système de management intégré de la qualité comme ISO 9001 pourrait être utile. Bien évidemment, c'est à chaque pays et/ou CRB qu'il appartiendrait de décider de l'opportunité de mettre en place un système de certification de ce type. Néanmoins, vu l'intérêt manifeste, on trouvera dans la Partie II du présent rapport la description d'une approche envisageable pour la certification nationale des CRB.

Le Groupe d'étude sur les CRB a admis que la mise en œuvre des pratiques exemplaires était une condition nécessaire à l'amélioration de la qualité et devait faire l'objet d'un suivi et d'examens périodiques. Il serait utile que l'OCDE réfléchisse plus avant à la façon dont ce suivi et ces examens pourraient être réalisés – au moins durant les premières phases suivant l'adoption des pratiques exemplaires, puisqu'à moyen et long termes, cette fonction devrait être assumée par un réseau mondial des CRB.

6. Adaptation aux progrès scientifiques et techniques

Dans l'esprit des experts du Groupe d'étude, les Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires ne constituent pas des documents figés, mais doivent être réexaminées périodiquement et adaptées pour tenir compte des progrès des sciences, des techniques et des méthodes de gestion.

Le Groupe d'étude a estimé que cette question du réexamen devait être étudiée collectivement par les CRB, sans doute dans le cadre d'un futur réseau mondial des CRB.

7. Estimation des coûts liés à la mise en œuvre des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB

La mise en œuvre des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires induit des coûts supplémentaires que devront vraisemblablement assumer les CRB. Ces coûts se répartissent en gros en trois catégories :

- (i) Les coûts associés à la mise en œuvre des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires de l'OCDE par les collections dans le cadre de leurs procédures internes, en vue de parvenir à des pratiques exemplaires de gestion de la qualité. Ces coûts varient selon les pays, et ils dépendent de la situation de départ de la gestion de la qualité dans chaque collection de cultures et de l'ambition de chacune (mise en œuvre complète ou partielle des pratiques exemplaires).
- (ii) Les coûts associés au recours, par chaque collection, à des évaluations tierce partie de la conformité aux lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires. Ils varient selon les estimations, mais le coût des services de conseil liés à l'audit préalable et à la certification ISO sont de l'ordre de 30 000-50 000 EUR. S'y ajoutent les coûts correspondant à la rétribution des organismes d'audit. Selon les pays, un responsable qualité dévoué représente un coût annuel similaire. Les dépenses exceptionnelles associées à la mise en conformité technique sont trop variables pour être estimées ; elles dépendent dans une large mesure du niveau des coûts locaux et de la situation de

départ des collections⁸. Les CRB peuvent récupérer ces coûts grâce aux nouvelles activités, mais ce n'est pas garanti. A l'inverse, la non-conformité aux lignes directrices de qualité peut bien évidemment sonner le glas d'une collection, de sorte que les coûts de sortie éventuels, par exemple, devraient être pris en compte dans toute analyse économique.

- (iii) Les coûts associés à la mise en place d'un éventuel programme de certification.

On trouvera à l'Annexe III différentes estimations indicatives des coûts associés au respect des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires de l'OCDE.

8. Renforcement des capacités.

Le Groupe d'étude sur les CRB a examiné la problématique du renforcement des capacités de manière assez approfondie (des ateliers ont été organisés, par exemple, en Afrique et en Asie). Ses conclusions et recommandations seront présentées dans le troisième rapport de l'OCDE sur le réseau mondial des CRB, qui est attendu pour 2008.

8. Les coûts sont estimés entre 100 000 et 340 000 EUR par des responsables de collections au Royaume-Uni.

CHAPITRE IV – RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS

Le Groupe d'étude de l'OCDE sur les centres de ressources biologiques approuve les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires exposées dans la Partie II du présent rapport (désignée ci-après par le mot « ici ») et formule les recommandations suivantes :

- i) les pays membres de l'OCDE devraient prendre des mesures pour encourager la diffusion de ces lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires et la mise en œuvre des pratiques exemplaires au sein de la communauté des usagers potentiels ;
- ii) la communauté des usagers elle-même (notamment, mais pas uniquement, dans le cadre de la World Federation of Culture Collections) ne devrait pas attendre que les gouvernements agissent, mais devrait étudier immédiatement les moyens de progresser vers la mise en œuvre des pratiques exemplaires énoncées ici ;
- iii) toutes les entités qui s'engagent par la suite dans l'élaboration d'un système de certification de la conformité aux lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires énoncées ici devraient tenir dûment compte des considérations intéressant la certification nationale qui figurent dans la Partie II du présent rapport ;
- iv) la mise en œuvre des pratiques exemplaires, y compris son impact, devrait être examinée périodiquement ;
- v) les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires énoncées ici correspondent à l'état actuel des connaissances et du savoir-faire en la matière, mais elles devraient être suivies et réexaminées périodiquement de façon à pouvoir être actualisées pour tenir compte des progrès des sciences, des techniques et des méthodes de gestion ;
- vi) l'OCDE pourrait envisager d'amorcer la réflexion sur les modalités de ces réexamens, mais il est recommandé qu'à moyen et long terme, ce soit le réseau mondial des centres de ressources biologiques (ci-après appelé « RMCRB ») qui supervise cette tâche s'il est créé ;
- vii) la communauté des usagers devrait s'attacher à déterminer de concert comment devrait être organisé et exécuté le renforcement des capacités afin d'améliorer le respect des pratiques exemplaires ; si le RMCRB est créé, la possibilité qu'il supervise ce processus devrait être envisagée ;
- viii) la communauté des usagers devrait s'attacher de concert à développer les systèmes d'échanges et de relations d'information entre les CRB, éventuellement sous l'égide du RMCRB ;
- ix) la communauté des usagers devrait s'attacher de concert à élaborer des stratégies de financement viables pour les CRB, éventuellement sous l'égide du RMCRB ;
- x) les pays membres de l'OCDE, en concertation avec les pays non membres partenaires, devraient prendre des mesures supplémentaires pour établir un RMCRB fédérateur virtuel, sur la base des recommandations qui précèdent, et s'engager à travailler à l'amélioration de la qualité.

Ces recommandations et les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires auxquelles elles se rapportent ont été approuvées par le Groupe de travail de l'OCDE sur la biotechnologie, à sa 21^{ème} session tenue du 19 au 21 février 2007 à Paris et par le Comité de la politique scientifique et technologique de l'OCDE, à sa 89^{ème} session tenue les 26 et 27 mars 2007, également à Paris.

Partie II

PRATIQUES EXEMPLAIRES

AVANT-PROPOS

Ces lignes directrices établissent les bases des pratiques exemplaires de gestion des centres de ressources biologiques maintenant du matériel biologique répliquable. Elles font la synthèse des principes essentiels et des meilleures pratiques des systèmes de gestion de la qualité, ainsi que des lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires opérationnelles fixées par les organismes publics nationaux détenant des collections et par les organisations nationales, régionales et mondiales de collections de cultures. Les informations de départ sont extraites des lignes directrices du réseau Common Access to Biological Resources and Information (CABRI) et du système de gestion de la qualité de la UK National Culture Collection (UKNCC). Elles ont été adaptées pour répondre aux besoins de la communauté des usagers.

Le présent document propose des prescriptions spécifiques concernant le fonctionnement des centres de ressources biologiques (CRB) tels que définis par l'OCDE dans son rapport *Les centres de ressources biologiques : fondements du développement des sciences de la vie et des biotechnologies* (2001), afin de favoriser l'application de pratiques exemplaires générales en matière de gestion de ces centres.

Les prescriptions relatives au fonctionnement des centres de ressources biologiques (CRB) se composent de plusieurs ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires qui forment collectivement la base des pratiques exemplaires de gestion des CRB. Les deux premiers ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires ont un caractère général et s'appliquent à tous les centres de ressources biologiques, quel que soit le type de matériel biologique qu'ils détiennent et fournissent. Ce sont les *Lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB*, et les *Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires à l'intention des CRB concernant la biosécurité* qui les complètent. Suivent d'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires qui s'adressent spécifiquement aux CRB qui détiennent et fournissent des matériels biologiques relevant d'un domaine particulier. On considère qu'un CRB applique pleinement les pratiques exemplaires lorsqu'il est en conformité avec tous les ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires applicables au domaine particulier auquel appartiennent les matériels biologiques qu'il détient et fournit. Deux ensembles de lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires spécifiques à des domaines particuliers ont été élaborés jusqu'à présent dans le cadre de l'OCDE : les « *Lignes directrices concernant le domaine des micro-organismes* » et les « *Lignes directrices concernant les matériels biologiques humains* ». D'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires sont jugées nécessaires pour le matériel animal et le matériel végétal et pourraient être élaborées sous l'égide d'un futur réseau mondial des CRB.

Lorsque les aspects abordés dans les pratiques exemplaires sont visés par des lois ou réglementations nationales et/ou locales, ce sont ces dernières qui priment.

**LIGNES DIRECTRICES GÉNÉRALES RELATIVES AUX PRATIQUES
EXEMPLAIRES L'INTENTION DE TOUS LES CRB**

1. Introduction

Les organismes vivants, leurs cellules et leurs parties répliquables (par exemple, génomes, plasmides, virus, ADNc) sont les éléments de base des sciences de la vie et des biotechnologies. Ils sont utilisés en très grand nombre en tant que matériels de référence vivants pour les essais, l'identification, la production de composés, de carburant et de nourriture. Ils sont aussi utilisés en tant qu'outils de création de savoir et de conservation de la biodiversité. Ils sont cultivés, conservés et utilisés un peu partout dans le monde et constituent la clé de voûte de nombreux programmes de recherche, processus industriels et stages. Ces ressources biologiques devraient être conservées sans subir de modifications afin de garantir leur reproductibilité et leur pérennité.

Les collections de matériels biologiques vont de petits centres privés à de grands centres de services et présentent d'importantes différences en termes d'objectifs, de politiques et de ressources. Ces centres sont souvent liés à certaines activités de l'organisation mère, par exemple l'enseignement ou la recherche en matière de sciences de la vie, et les organismes qu'ils détiennent peuvent avoir de nombreuses utilisations différentes. Les collections de données (bases de données) contiennent des données directement liées aux matériels biologiques conservés dans un centre de ressources biologiques (CRB).

La politique des CRB doit être de fournir à tout moment aux utilisateurs les produits et services dont ils ont besoin. Ces produits et services doivent être systématiquement de haute qualité et répondre aux caractéristiques produit définies dans les catalogues. Seules des techniques et procédures appropriées conformes aux législations, réglementations et politiques nationales doivent être utilisées. Des audits réguliers doivent être réalisés afin de s'assurer du respect de ces procédures et de leur efficacité.

Il convient de suivre les lignes directrices données dans le présent document pour atteindre les meilleures pratiques en matière d'acquisition, de conservation et de fourniture de matériels biologiques.

2. Portée

Les présentes lignes directrices énoncent les pratiques exemplaires d'ordre général en matière d'acquisition, de conservation et de fourniture de matériels biologiques et de gestion des centres de ressources biologiques tels que définis par l'OCDE [voir la définition donnée à la section 3 ii) ci-dessous].

Elles ont pour objet d'aider à garantir la plus haute qualité possible et l'authenticité des matériels biologiques. Les techniques de conservation utilisées doivent conserver au matériel biologique ses caractéristiques essentielles et garantir son homogénéité dans tous les centres qui le fournissent. Ceci permettra d'établir une assise solide pour la recherche et le développement dans différents laboratoires et favorisera la protection de la santé du personnel de laboratoire et du public, ainsi que de l'environnement.

3. Définitions

i) Matériels biologiques

Le terme « matériel biologique » désigne dans le présent document tous les matériels décrits dans la définition que donne l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) des CRB (voir ci-dessous).

ii) Définition des centres de ressources biologiques (CRB) par l'OCDE

« Les centres de ressources biologiques sont un élément essentiel de l'infrastructure sur laquelle s'appuient les biotechnologies et les sciences de la vie. Ils se composent de prestataires de services et de centres de conservation de cellules vivantes, de génomes d'organismes, et d'informations sur l'hérédité et les fonctions des systèmes biologiques. Les CRB détiennent des collections d'organismes cultivables (par exemple micro-organismes, cellules végétales, animales et humaines), des parties répliquables de ces organismes (par exemple génomes, plasmides, virus, ADNc), des organismes viables mais pas encore cultivables, des cellules et des tissus, ainsi que des bases de données contenant des informations moléculaires, physiologiques et structurelles sur ces collections, et la bio-informatique qui leur est associée. » Les CRB doivent satisfaire aux critères élevés de qualité et d'expertise exigés par la communauté internationale des chercheurs et par les industriels concernant la diffusion d'informations et de matériels biologiques. Ils doivent assurer l'accès aux ressources biologiques dont dépendent la recherche-développement en sciences de la vie et les progrès des biotechnologies.

iii) Authentification

L'authentification est le processus par lequel les matériels biologiques sont caractérisés jusqu'à un niveau défini à l'aide de la technologie adéquate afin d'obtenir des données concluantes permettant d'accepter ces matériels comme authentiques. Ce processus est défini dans les lignes directrices relatives aux CRB par domaine.

4. Prescriptions en matière d'organisation

Le CRB doit correspondre à la définition de l'OCDE et être conforme aux dispositions législatives et réglementaires nationales applicables. Il doit décrire, pièces à l'appui, la nature des ressources biologiques détenues. Il doit définir le domaine biologique et partant les critères du domaine applicable : micro-organismes ou matériel humain.

4.1. Pérennité à long terme

Le BRC doit élaborer une stratégie visant à assurer sa pérennité à long terme. Les ressources de financement adéquates et fiables peuvent être des aides des pouvoirs publics, le revenu des services et des aides privées.

Si son avenir est menacé, le CRB doit prendre les mesures nécessaires pour s'assurer que ses ressources essentielles demeureront disponibles.

4.2 Responsabilités de la direction

L'autorité principale est détenue par la direction générale du CRB, qui peut déléguer des responsabilités pour la mise en œuvre de ses politiques à des membres du personnel nommément désignés et disposant des compétences adéquates et leur attribuer des tâches et pouvoirs définis. La liste de ces membres du personnel et de leurs responsabilités spécifiques doit être mise à la

disposition de l'ensemble du personnel du CRB et en particulier des nouvelles recrues, des étudiants et des visiteurs.

La direction générale de chaque CRB doit s'assurer que les membres du personnel disposent des ressources adéquates avant de leur confier la responsabilité de mettre en œuvre cette politique. Le CRB doit nommer un Responsable qualité qui sera chargé :

- d'administrer et d'assurer le suivi d'un système de gestion de la qualité efficace et moderne ;
- de proposer des comptes rendus et des conseils sur les questions de qualité ;
- de représenter le CRB concernant les questions de qualité dans les relations avec les utilisateurs, les fournisseurs et les organismes extérieurs.

Il convient, dans la mesure du possible, de nommer un adjoint chargé de remplacer le Responsable qualité en son absence. Le Responsable qualité peut s'adresser directement à la direction générale du CRB à propos de questions ayant trait à la qualité.

Le CRB doit désigner un Responsable biosécurité chargé, au niveau opérationnel, de garantir la mise en conformité interne avec les *Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité*.

4.3 Personnel – Qualifications et formation

Le personnel recruté présente divers niveaux d'expérience et de qualifications. Il n'est cependant affecté à une tâche qu'après avoir reçu une formation spécialisée ou après avoir atteint le niveau de formation adapté au travail et avoir été jugé compétent. Chaque membre du personnel doit avoir un profil de poste détaillé assorti de tâches déléguées spécifiques et de responsabilités définies.

Le personnel doit être formé selon des protocoles documentés pour acquérir des compétences spécifiques au travail concerné et recevoir une formation continue à mesure que de nouvelles technologies ou pratiques apparaissent. Ce type de formation doit être revu chaque année. Tout le personnel du CRB a un rôle à jouer dans la réalisation du principal objectif d'un CRB qui est de fournir au public des services de grande qualité en matière de ressources biologiques.

L'autorisation d'utiliser l'équipement spécialisé doit être documentée dans les relevés de formation. Par exemple, le personnel nouvellement recruté ne doit pas être autorisé à utiliser les autoclaves, les centrifugeuses, le matériel de lyophilisation, les installations de cryoconservation et les enceintes de sécurité avant d'avoir été formé à leur utilisation et d'avoir été jugé compétent.

Tout le personnel participant à la fourniture d'un produit ou d'un service contribue à la qualité atteinte. Le rôle du système de gestion de la qualité est de guider et de conseiller le personnel sur les questions de qualité et de fournir à la direction générale une assurance-qualité indépendante.

Le personnel est tenu de se familiariser avec les protocoles documentés et de se conformer à tout moment aux politiques et procédures définies dans les procédures de fonctionnement courantes des CRB et dans la documentation connexe. La direction se doit de veiller à ce que le personnel ait accès aux Manuels qualité, en ait une bonne maîtrise et soit informé de tout amendement.

4.4 Santé et sécurité (biosécurité)

L'ensemble du personnel doit respecter les procédures définies à chaque niveau de confinement pour les organismes manipulés afin d'éviter de contaminer des échantillons et d'écarter tout

risque d'infection (on trouvera des détails à ce sujet dans les lignes directrices relatives aux CRB par domaine).

5. Locaux

L'environnement doit être propice à la manipulation, dans les conditions que réclame le domaine concerné, de matériels authentifiés et il doit faciliter l'acquisition, la conservation et la fourniture du matériel biologique et des services correspondants.

Les membres du personnel affectés à une tâche sont tenus de s'assurer que les locaux sont propres et bien éclairés et que les techniques d'aseptisation habituelles sont utilisées. Il convient de porter des vêtements de protection adaptés et de respecter les procédures de sécurité.

Des dispositions adéquates favorisant la sécurité du site, et conformes à la réglementation nationale et internationale, doivent être prises afin de s'assurer que les organismes dangereux ne peuvent pas se retrouver entre les mains d'utilisateurs non habilités.

Le CRB doit décrire les locaux et les procédés qu'il utilise (y compris toutes les zones placées sous sa responsabilité). Ces zones, de même que l'environnement et les équipements des locaux, doivent être conformes à toutes les normes et réglementations nationales et internationales applicables.

Les conditions d'utilisation sans danger et les limites de sécurité fixées pour les ressources disponibles doivent être justifiées, documents à l'appui, et le CRB doit respecter ces limites.

5.1. Fonctionnement d'un centre de ressources biologiques

Le fonctionnement spécifique d'un CRB requiert des zones spécialisées, en fonction du domaine correspondant aux matériels biologiques concernés. Les activités qui doivent être prises en charge sont les suivantes :

- réception et stockage de l'échantillon initial ;
- préparation, régénération, manipulation et traitement des échantillons ;
- zone de stockage du matériel biologique et des collections de réserve ou des doubles ; conservation du double de la collection dans un bâtiment éloigné ou sur un autre site ;
- fourniture, livraison/vente (zone séparée de la zone d'enregistrement à l'entrée) ;
- décontamination et nettoyage de l'équipement et traitement des déchets.

Il existe plusieurs possibilités pour mener de front toutes ces activités, outre des zones séparées. Par exemple : a) construire le laboratoire de manière à ce qu'il soit impossible de revenir sur ses pas, b) appliquer les procédures de manière chronologique avec les précautions appropriées afin de garantir l'intégrité de l'échantillon (en utilisant des conteneurs étanches, par exemple) et c) séparer les activités dans le temps et l'espace.

Les autres zones associées au CRB doivent être dotées d'une structure solide, être exemptes de tout obstacle, propres et libres de tout matériel de laboratoire.

5.2. Construction et fonctionnement

La construction doit respecter les réglementations et les politiques nationales appropriées, notamment le niveau de confinement adapté au groupe de risque (danger) auquel appartient

les organismes sur lesquels portent les travaux. Si des travaux de construction, de rénovation, de réparation ou des travaux salissants de grande ampleur doivent être réalisés dans les laboratoires du CRB, il convient d'interrompre les activités jusqu'à leur achèvement.

5.3. Accès

L'accès au CRB doit, au minimum, être limité au personnel habilité ou aux personnes qu'il accompagne. Les CRB abritant des matériels biologiques dangereux doivent être particulièrement vigilants en matière de sécurité et être équipés si nécessaire de dispositifs de sécurité (voir les Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité).

5.4. Maintenance et inspection

Les procédures de nettoyage et de décontamination doivent être documentées. Les bâtiments doivent être nettoyés régulièrement. Le nettoyage des zones où sont conservés les organismes et des équipements spécialisés doit être effectué par du personnel habilité et formé portant un équipement de protection individuelle adapté conformément aux procédures documentées.

5.5. Services de soutien et approvisionnements externes

Tous les services de soutien utilisés par le CRB doivent être d'une qualité propre à entretenir la confiance dans ses activités. Les fournitures doivent être obtenues auprès de sociétés honorables proposant, si possible, des produits dont la qualité a été éprouvée. La préférence doit être donnée aux services et fournitures faisant l'objet de programmes d'agrément. Quand aucune assurance-qualité indépendante des services de soutien n'est disponible, il doit revenir au CRB de confirmer la qualité des fournitures essentielles. Des copies des bons de commande doivent être conservées dans des fichiers et les dossiers des fournisseurs, les commandes permanentes etc. doivent être conservés pendant au moins cinq ans.

6. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement

Les procédures de gestion de l'équipement incluant l'utilisation, le contrôle des performances, la maintenance et l'étalonnage doivent être arrêtées selon un calendrier prédéfini. Les instructions relatives à ces activités doivent être établies dans les manuels du fabricant ou dans la procédure du CRB. Les fiches de service doivent être tenues à jour et des copies des documents essentiels doivent être conservées dans les Journaux de maintenance et d'étalonnage de l'équipement du CRB dont le Responsable qualité a la charge.

7. Gestion documentaire

Le Responsable qualité du CRB doit avoir pour mission de s'assurer que tous les documents sont correctement mis à jour. Il ne devrait être possible d'apporter des modifications aux documents de fonctionnement qu'avec l'approbation du Responsable qualité. Des fiches de modification doivent être distribuées à tous les responsables. Les modifications autorisées dans un court délai doivent être effectuées à l'encre en barrant le texte existant de manière à ce qu'il soit encore lisible – il doit être interdit de gribouiller ou d'utiliser du liquide ou ruban correcteur. Les modifications doivent être signées et datées par le Responsable qualité. Des copies du Manuel qualité et, le cas échéant, des procédures spécifiques doivent pouvoir être mises à la disposition des personnes intéressées, des participants aux stages et du personnel par le biais du Responsable qualité du CRB. Dans ce cas, les copies fournies doivent être clairement signalées comme n'étant soumises à aucun contrôle et elles ne devraient pas être mises à jour.

7.1. Conformité aux documents internes

L'ensemble du personnel doit respecter les politiques et procédures prescrites. Tout écart par rapport aux procédures écrites doit avoir été préalablement accepté par la direction générale. Une autorisation et une justification écrites doivent être incluses dans les dossiers concernés.

Lorsqu'une procédure n'est pas suivie, un rapport sera demandé sur l'écart, précisant l'erreur et les mesures correctives qui seront prises. Si ce manquement est dû à une mauvaise compréhension ou à une instruction inadaptée, l'erreur doit faire l'objet d'une enquête, est corrigée et une nouvelle formation est organisée si nécessaire.

8. Données et informatique

Le CRB doit gérer et conserver les données et constituer des catalogues électroniques à partir d'informations authentifiées et validées.

8.1 Gestion des données

Il incombe aux déposants d'assurer la qualité des données associées au matériel biologique. Le CRB peut demander des justificatifs prouvant la validité des données.

L'authentification des données peut varier d'un centre à l'autre, mais le CRB doit :

- assurer la traçabilité des données par le biais d'un historique des modifications (dates et signatures, validations des modifications et suppressions) ;
- signer toute entrée, validation, modification ou suppression de données.

Le CRB doit utiliser une terminologie et un format de gestion et d'échange de données normalisés, ainsi que des protocoles normalisés de transmission de données vers les réseaux (réseaux par domaine, régionaux ou mondiaux):

1. Le format, la représentation et l'acheminement des données doivent être sélectionnés en fonction de normes existantes en matière de traitement des données, par exemple DarwinCore/DiGIR et schéma ABCD/BioCASE pour les données sur les souches, CCINFO pour les informations liées à l'organisation du CRB.
2. Le vocabulaire doit être contrôlé par rapport à des listes de référence ou des lexiques normalisés.
3. Pour assurer la cohérence entre les CRB au niveau de la recherche et de l'extraction de données des catalogues et bases de données :
 - chaque fiche de matériel biologique doit contenir un ensemble minimal de données, un ensemble recommandé de données et/ou un ensemble complet de données conformes à des critères spécifiques au domaine concerné ;
 - il convient au minimum de vérifier l'orthographe dans chaque champ ;
 - concernant la langue des données, la préférence doit être donnée à l'anglais international (en plus de la langue locale, si celle-ci est différente) ;

- une approche standardisée doit être adoptée par rapport à certains symboles scientifiques (pour éviter toute erreur due à la mauvaise lecture d'un jeu de caractères, des caractères ASCII standard doivent être substitués aux symboles. Exemples : les lettres grecques ne peuvent pas être utilisées, elles doivent être développées (écrire alpha, gamma, beta...); le symbole ° utilisé pour la température doit être purement et simplement omis (par exemple, 37C remplace 37°C); les indices et exposants ne sont pas utilisés (par exemple, cm3 remplace cm³ et CO2 remplace CO₂).

Le CRB doit adopter des procédures de détection des erreurs présentes dans les données afin d'en améliorer la qualité et la cohérence. Cet aspect essentiel de la gestion des données doit être appliqué non seulement aux données nouvelles, mais également aux informations déjà contenues dans les bases de données :

- les données existantes doivent être soumises à une série de contrôles destinés à en vérifier la validité et l'exhaustivité. Plus le nombre de CRB associés augmente, plus il convient de multiplier les recherches d'erreurs courantes pour accroître l'efficacité du processus de correction.
- les données nouvelles doivent dans la mesure du possible être contrôlées non seulement par rapport à des listes agréées de noms scientifiques, mais également par rapport à des thésaurus/ontologies pour éviter les erreurs telles que les fautes de frappe.
- Le CRB doit apporter la preuve qu'il a appliqué un protocole reconnu adapté à chaque élément de données⁹.

8.2 Traitement des données

Le système informatique utilisé par le CRB doit comporter des dispositifs adéquats pour la gestion, les relations et l'échange d'informations détenues par le CRB.

Les bases de données doivent contenir soit des informations sur les souches détenues par le CRB (qui doivent être conservées au minimum pendant toute la durée de vie de la souche), soit d'autres données élémentaires pertinentes ou des données composites dont le CRB a besoin (par exemple les dossiers des utilisateurs). Lorsqu'une souche est perdue, la fiche de la base de données doit être soit imprimée et stockée dans un fichier, soit copiée et archivée dans un fichier électronique avant que l'entrée ne soit supprimée de la base de données de travail, placée en réserve ou annotée pour indiquer qu'elle n'est plus disponible en tant que matériel vivant.

Le CRB doit utiliser de préférence des formats et des protocoles de données normalisés pour assurer la distribution et l'interopérabilité des bases de données. Les données confidentielles doivent être clairement identifiées en tenant compte de la capacité d'authentification des utilisateurs, des techniques de cryptage et d'autres outils connexes destinés à garantir la sécurité de l'information.

Le système informatique doit assurer la sauvegarde régulière des données. Un stockage des données hors site est souhaitable. Les données doivent être archivées conformément à la stratégie

9. Un exposé complet sur le nettoyage des données est présenté dans Chapman, A.D., *Principles and Methods of Data Cleaning – Primary Species and Species-Occurrence Data*, Version 1.0, Editeur - Global Biodiversity Information Facility (GBIF), 2005

de stockage des ressources biologiques. Le support des archives doit être régulièrement mis à jour en fonction de ses caractéristiques physiques (obsolescence) et de la compatibilité logicielle.

Le CRB doit intégrer à son système informatique des dispositifs (protocoles, outils et normes) permettant de garantir un niveau raisonnable de sécurité de l'information. Ces dispositifs peuvent être basés sur des systèmes existants, comme par exemple l'authentification par nom d'utilisateur et mot de passe, le cryptage, le cryptage de messages et la restriction par adresse IP. Les fichiers de sauvegarde doivent être conservés dans des armoires sûres.

8.3 Accès aux données et publication

Le CRB doit diffuser des données décrivant le matériel biologique et ses origines et fournir des catalogues électroniques aux utilisateurs via leurs installations (site Web, par exemple) ou par l'intermédiaire de réseaux ciblés nationaux, régionaux ou mondiaux. Les données doivent également être conservées en vue de vérifier leur traçabilité conformément aux dispositions législatives et réglementaires nationales applicables.

Le CRB doit respecter une fréquence de mise à jour des données publiées (sur Internet ou non) définie en fonction du flux des ressources biologiques disponibles.

Le CRB doit garantir la qualité et la cohérence des ensembles de données et fournir des données aux utilisateurs tout en garantissant la sécurité de l'information, la biosécurité, la protection des droits de propriété intellectuelle, l'information du client et la dignité humaine. La réglementation nationale relative à la protection des données doit être respectée.

Les échanges de données doivent être effectués en conformité avec les Lignes directrices de l'OCDE régissant la protection de la vie privée et les flux transfrontières de données de caractère personnel.

Le CRB doit, le cas échéant, restreindre l'accès à ses catalogues électroniques.

Les utilisateurs doivent être authentifiés. Le CRB doit fournir aux utilisateurs des noms d'utilisateurs et des mots de passe pour leur permettre d'accéder à différents types d'informations et de services. La validité des noms d'utilisateurs et des mots de passe doit être contrôlée.

9. Préparation des milieux et des réactifs

Le CRB doit définir des normes pour toutes les préparations utilisées dans la croissance et/ou la conservation des matériels biologiques vivants qu'il détient. Celles-ci doivent être détaillées et indiquer les mécanismes qui doivent être appliqués pour modifier les procédures.

Les matériels fournis destinés à être utilisés doivent être de très grande qualité et ne pas être contaminés.

10. Enregistrement de dépôts dans le CRB

10.1 Réception et manipulation de matériels biologiques

Le CRB doit documenter et mettre en œuvre des procédures de réception et de stockage adaptées aux types de matériels biologiques manipulés.

Une évaluation des risques que présente le matériel biologique et les méthodes consignées doit être effectuée pour déterminer autant que possible le potentiel de dommages qu'il présente pour

le personnel, le public et l'environnement. Cette évaluation doit être révisée et mise à jour régulièrement.

Un numéro d'enregistrement unique est attribué au matériel biologique ; il n'est jamais attribué de nouveau si le matériel biologique est mis au rebut par la suite.

10.2. Enregistrement

Le CRB doit documenter sa politique d'acquisition en définissant les matériels biologiques à conserver et les critères sur lesquels se fondera l'acceptation de nouveaux matériels biologiques dans la collection. Cette politique doit concilier les moyens et capacités et les besoins des scientifiques et des utilisateurs.

Le CRB ne doit accepter en dépôt que des matériels biologiques répondant à ses critères d'acquisition et entrant dans les groupes correspondant à ses spécialités.

Le matériel biologique reçu doit être accompagné des informations suivantes :

- a) nom (le cas échéant), autre moyen d'identification ou description de la culture cellulaire ;
- b) nom et adresse du déposant ;
- c) source, substrat ou hôte à partir duquel le matériel biologique a été isolé ou dérivé (lorsqu'il est identifié) ;
- d) origine géographique du matériel (au minimum le pays d'origine ou le fournisseur de la source, du substrat ou de l'hôte) ;
- e) numéro du matériel biologique ou autre(s) numéro(s) de collection du déposant, si la souche est déposée ailleurs ;
- f) milieu de culture et conditions de croissance, conditions de conservation ou de stockage des cellules lorsqu'elles sont connues ;
- g) informations relatives au danger sous forme, par exemple, de fiche signalétique de sécurité.

10.3. Contrôles qualité du matériel biologique

Le CRB doit réaliser des essais d'authentification et déterminer la stabilité de certaines caractéristiques clés, exigences de croissance, et des méthodes de maintenance et/ou de conservation adaptées au matériel biologique conservé, à l'aide de la technologie appropriée. Ces informations doivent être consignées dans des fiches. Ces fiches doivent être conservées et peuvent être utilisées comme référence lorsque des contrôles de maintenance sont effectués sur les stocks existants ou pour une validation après une reconstitution des stocks conservés.

Lorsque c'est possible, l'identité du matériel biologique doit être confirmée après réception par une personne compétente (un employé du CRB ou de son organisation mère ou un sous-traitant). Le matériel biologique doit être contrôlé de nouveau par ces personnes compétentes avant (en cas de transferts supplémentaires du matériel biologique avant qu'il ne soit conservé) et après conservation. Cette étape peut passer par un contrôle de l'identité, de la pureté ou des propriétés du matériel biologique réalisé par le déposant.

Un « plan de maintenance » (par exemple, un programme de contrôle périodique du matériel conservé) doit être mis en œuvre pour chaque élément stocké. Plusieurs facteurs déterminent la fréquence des contrôles de maintenance (par exemple, le type de matériel biologique, la méthode de conservation, la rotation des stocks de matériel, etc.). Le contrôle de maintenance doit être adapté au matériel biologique concerné et être décrit dans les critères par domaine.

Voir les recommandations par domaine pour connaître les détails spécifiques des contrôles de qualité.

11. Conservation et maintenance

Le CRB doit choisir les méthodes de conservation et de maintenance suivant les recommandations du déposant et/ou les expériences précédentes. Il doit documenter ces procédures de conservation pour s'assurer qu'elles peuvent être reproduites et que les paramètres essentiels du processus sont consignés et surveillés.

11.1. Méthodologie

Le matériel biologique doit être conservé au minimum de deux manières différentes (lorsqu'il n'est pas possible d'appliquer deux méthodes distinctes au matériel biologique, des stocks cryoconservés doivent être maintenus en dépôt ex situ) et sous la forme de banques de cellules primaires et de stocks destinés à la distribution. Les détails des techniques de conservation sont énoncés dans les critères par domaine.

Les étiquettes doivent mentionner au moins la date ou le numéro du lot et le numéro d'enregistrement dans le CRB. Lorsque c'est possible, il convient de fournir la date d'expiration à l'utilisateur du matériel biologique. Les matériels biologiques présentant un danger spécifique doivent être clairement différenciés.

11.2. Contrôle des stocks de matériels biologiques conservés

Pour assurer un minimum de transferts ou de générations à partir du matériel biologique d'origine, le CRB doit le cas échéant utiliser les stocks-mères (ou stocks de semences) ou les stocks destinés à la distribution.

Le CRB doit produire le stock-mère à l'aide du matériel biologique d'origine. Ce stock-mère doit être utilisé pour générer le stock destiné à la distribution. Le stock de distribution doit être utilisé pour fournir les matériels biologiques.

Le CRB doit adapter la taille de ces stocks-mères et de ces stocks destinés à la distribution au rythme de distribution prévu.

11.3. Stockage des matériels biologiques conservés

Le matériel biologique doit être stocké suivant des paramètres environnementaux garantissant la stabilité de ses propriétés (voir les obligations par domaine).

Les détails concernant la gestion des stocks, les délais de livraison et les pratiques de reconstitution des stocks doivent être documentés.

Il convient de conserver un double de la collection, de préférence sur un autre site en guise de protection contre les catastrophes et pour éviter une perte accidentelle.

11.4. Validation des méthodes et procédures

Le CRB doit documenter toutes les méthodes et procédures utilisées pour une validation (voir les critères par domaine).

Les résultats de la validation d'une méthode ou procédure doivent être consignés.

12. Fourniture

12.1 Commandes

Le CRB ne doit approvisionner que les utilisateurs disposant d'installations adéquates et satisfaisant aux prescriptions spécifiques requises par les réglementations et les politiques nationales et internationales en matière de réception.

Les matériels doivent être distribués conformément à la politique de chaque dépôt. Cette politique doit tenir compte de la nature des matériels biologiques et satisfaire à toutes les réglementations et politiques nationales et internationales applicables.

Une commande ne doit être acceptée que si les documents qui doivent l'accompagner ont été complétés, signés et renvoyés.

12.2 Disponibilité du matériel biologique commandé

Si un matériel biologique ne peut être livré dans le délai spécifié, le CRB doit prendre contact avec l'utilisateur pour lui indiquer une date de livraison estimée. Le CRB doit recommander, si possible, d'autres CRB nationaux ou étrangers à même de fournir les matériels biologiques dont il ne dispose pas.

12.3. Informations fournies avec le matériel biologique livré

Le CRB doit fournir au moins les informations suivantes aux utilisateurs :

- l'identificateur, le numéro d'enregistrement et le numéro de lot ;
- une estimation de la durée de conservation, les conditions de stockage, les instructions de stockage et, si nécessaire, les conditions de croissance ;
- les instructions pour l'ouverture des ampoules ou flacons (si besoin est, et dans tous les cas lorsque les matériels sont fournis à de nouveaux utilisateurs) ;
- une fiche signalétique de sécurité indiquant notamment le niveau de confinement requis pour la manipulation du matériel biologique, les mesures d'élimination et les mesures à prendre en cas de fuite ;
- un accord de transfert de matériels : condition essentielle pour protéger les droits de propriété intellectuelle et obligatoire si la loi nationale l'exige. Ces accords sont utilisés pour relayer les prescriptions du déposant et/ou du pays d'origine concernant l'utilisation du matériel biologique.
- une fiche d'accusé de réception des matériels à retourner par télécopie peut être souhaitable.

12.4. Conditionnement

Le CRB doit emballer et expédier son matériel biologique dans le respect des règles postales, de l'IATA et de l'ADR. Il doit également satisfaire aux exigences supplémentaires imposées par d'autres réglementations, comme celles qui concernent la quarantaine, la biosûreté et/ou la biosécurité.

12.5. Facturation des frais de livraison

Les factures doivent normalement être expédiées en même temps que le matériel sauf instruction différente ou lorsque des factures pro forma ont été réglées à l'avance.

12.6. Traçabilité des matériels biologiques fournis

Le CRB doit tenir un registre de toutes les demandes de matériels biologiques – y compris les demandes auxquelles a été opposé un refus, quelle que soit la raison – indiquant le matériel biologique, la méthode et la date d'expédition, et le nom et l'adresse du destinataire. Il conviendra, en cas d'expédition avec accusé de réception, par transporteur, services de transmission ou autres moyens d'expédition, de tenir un registre de suivi des bordereaux d'expédition. Ce registre doit être tenu conformément à la législation, à la réglementation et aux politiques nationales applicables.

12.7. Gestion des plaintes et anomalies

Le CRB doit enregistrer toutes les questions ou plaintes émanant des utilisateurs et en accuser réception dès que possible (de préférence le jour même) par télécopieur, téléphone ou courrier électronique.

Le CRB doit étudier les plaintes dès réception et mettre en œuvre les actions correctives nécessaires. Toutes les plaintes doivent être prises en compte dans des analyses de tendances effectuées de façon régulière.

Les dossiers de réponses/solutions doivent être stockés.

12.8. Remboursements

En dépit des contrôles qualité rigoureux et du respect des procédures normalisées, il est possible que le matériel biologique fourni ne présente pas les propriétés stipulées dans la commande ou que l'on peut raisonnablement en attendre à sa réception. Si l'utilisateur n'est pas reconnu fautif, la pratique normale est de lui fournir un matériel de remplacement sans frais lorsque c'est possible. Des remboursements doivent être effectués s'ils sont jugés opportuns.

12.9. Confidentialité

Tous les travaux effectués pour le compte d'un client doivent être considérés comme strictement confidentiels, sauf prescriptions nationales contraires. Ce principe doit s'appliquer à toutes les demandes de matériels biologiques, aux dépôts sécurisés ou aux dépôts aux fins de la procédure en matière de brevets, aux informations connexes fournies et au fait que le produit ou service a fait l'objet d'une demande, conformément à la législation, à la réglementation et aux politiques nationales. Certaines données peuvent être utilisées pour produire des statistiques sur les activités du CRB mais sans possibilité d'identification du client.

Les noms des anciens clients ou de clients actuels ne doivent être révélés que sur autorisation expresse de ces derniers.

13. Audit qualité et examen de la qualité

13.1. Objet

Des audits périodiques doivent être réalisés par la direction pour s'assurer que les politiques et procédures du CRB, telles qu'elles sont définies dans les présentes lignes directrices et dans les lignes directrices complémentaires par domaine, sont respectées. Des audits externes indépendants doivent être réalisés. Une procédure doit être prévue pour mettre en évidence toute source potentielle de non-conformité aux prescriptions relatives aux CRB.

13.2. Responsabilité

Le directeur du CRB ou un adjoint, assisté de membres du personnel du CRB si nécessaire, doivent procéder à l'évaluation de l'efficacité des procédures et organiser le programme d'audit.

Le Responsable qualité doit être chargé de s'assurer que les résultats des examens sont consignés et que les éventuelles mesures nécessaires sont prises.

13.3. Mise en œuvre

Le personnel du CRB doit réaliser au moins un audit par an suivant le calendrier décrit dans le programme d'audits à horizon glissant. Ce programme comprend l'examen de toutes les activités du CRB, comme la documentation, la fourniture, l'enregistrement, les bases de données, les relevés de formation, la maintenance de l'équipement, les comptes rendus des enquêtes et les registres des plaintes et les services de soutien externe. Cet audit doit également inclure le suivi du dépôt d'une souche jusqu'à son stockage et le suivi de la fourniture d'un matériel de la réception de la commande à la livraison. Les souches doivent être choisies au hasard. Les registres journaliers, les comptes rendus des enquêtes et les fiches de la base de données doivent également être passés en revue. Les résultats des audits et du passage en revue des fiches doivent être consignés et les éventuelles anomalies corrigées.

Une personne indépendante qualifiée doit effectuer un audit de tierce partie des procédures, de préférence une fois par an. Cet audit doit également inclure le suivi du dépôt d'un matériel biologique jusqu'à son stockage et le suivi de la fourniture d'un matériel depuis la réception de la commande jusqu'à la livraison. Les matériels doivent être choisis au hasard. Les registres journaliers, les comptes rendus des enquêtes et les fiches de la base de données doivent également être passés en revue. Les résultats de l'audit de tierce partie et du passage en revue des fiches doivent être consignés et les éventuelles anomalies corrigées.

Une réunion de tout le personnel d'audit, du personnel du CRB et des responsables opérationnels doit se tenir chaque année pour examiner les rapports d'audit, les enquêtes et les plaintes reçues et pour envisager d'éventuelles améliorations à apporter aux procédures et au suivi. Les résultats de l'examen doivent être consignés et le Responsable qualité est chargé de la mise en œuvre des mesures prescrites.

13.4. Méthode et procédure pour le contrôle qualité

Toutes les méthodes et procédures doivent être soumises à des contrôles qualité en phase d'utilisation. À titre d'exemple, l'adaptation du produit à son utilisation doit être contrôlée comme suit : un échantillon doit être prélevé dans un lot conservé puis soumis aux contrôles de stabilité appropriés. Ces contrôles doivent être inclus dans les procédures individuelles documentées.

**LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES
À L'INTENTION DES CRB CONCERNANT LA BIOSÉCURITÉ**

Introduction

Les ressources biologiques sont à la base de toutes les recherches en sciences du vivant. Elles sont la matière première d'investigations scientifiques qui donnent lieu à bon nombre de découvertes sur lesquelles s'appuient les biotechnologies. Pour permettre aux sciences biologiques de progresser au mieux, il est primordial d'assurer une conservation de grande qualité et un échange rapide et peu onéreux des ressources biologiques et de fournir des informations de qualité à leur sujet. Les mesures d'assurance qualité et les protocoles mis en place par les centres de ressources biologiques (CRB) répondent à ce besoin.

Les CRB s'emploient à favoriser la transparence de l'information et à développer la capacité d'échanger rapidement des matériels ; ils doivent donc prévoir des mesures de sécurité propres à garantir que ces matériels et ces informations ne seront pas détournés à des fins répréhensibles. Pour faire face à la menace bioterroriste, il est nécessaire que les installations qui manipulent, stockent ou transfèrent des matériels biologiques dangereux soient protégées contre les risques d'utilisation malveillante. Ainsi, pour contribuer au mieux au progrès scientifique et au développement économique, les CRB doivent cultiver non seulement l'ouverture scientifique, mais aussi le souci de sécurité. Ces deux objectifs d'égale importance doivent s'équilibrer et se renforcer mutuellement.

Afin de favoriser un bon équilibre et même une synergie entre ces deux aspirations, les Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité visent à réduire la probabilité de voir des personnes non habilitées mettre la main sur des matériels biologiques dangereux et les déployer à des fins malveillantes, sans pour autant entraver inutilement la recherche ni imposer des contraintes financières excessives. Cela passe par des lignes directrices clairement énoncées et fondées sur la connaissance des matériels biologiques et du fonctionnement des CRB.

1. Généralités

Les présentes lignes directrices relatives à la biosécurité forment la base de pratiques exemplaires visant à sécuriser la conservation et la fourniture des matériels biologiques détenus par les CRB. Elles sont destinées à être appliquées en liaison avec les lignes directrices opérationnelles générales à l'intention de tous les CRB et, s'il y a lieu, les pratiques exemplaires spécifiques au domaine particulier concerné.

L'application que font les CRB des lignes directrices concernant la biosécurité doit être compatible avec les obligations imposées par les législations et réglementations nationales, régionales et/ou internationales.

2. Portée

Les lignes directrices concernant la biosécurité sont applicables aux CRB. Elles proposent un cadre pour l'évaluation des risques liés aux matériels qu'ils détiennent et pour la mise en place de pratiques exemplaires de gestion du risque.

Le cadre d'évaluation et de gestion des risques présenté ici offre des outils de biosécurité concrets. Bien que ces instruments soient indispensables, ils ne suffisent toutefois pas à garantir la sécurité biologique. Il importe également que les CRB s'emploient ouvertement à responsabiliser et à sensibiliser l'ensemble de leur personnel aux questions de sécurité. La désignation d'une personne chargée de superviser les procédures destinées à assurer la biosécurité au sein d'un CRB contribue de manière déterminante à la mise en place de pratiques exemplaires et au développement d'une culture de sécurité. La direction et le personnel des CRB

doivent également se sentir responsables à l'égard de la biosécurité et les CRB doivent être en mesure de montrer que tel est le cas.

3. Définitions

Les définitions données dans les « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* » s'appliquent et sont complétées par ce qui suit :

- « Biosécurité »: mesures et procédures de sécurité mises en place au niveau institutionnel et personnel en vue d'empêcher la perte, le vol, l'usage abusif, le détournement ou la libération intentionnelle d'agents pathogènes, de parties de ceux-ci, d'organismes producteurs de toxines et de toxines détenus, transférés et/ou fournis par les CRB.
- « Évaluation des risques »: processus qui consiste à identifier les sources de dommages potentiels liés à la perte, au vol, à l'usage abusif, au détournement ou à la libération intentionnelle d'agents pathogènes, de parties de ceux-ci, d'organismes producteurs de toxines et de toxines détenus, transférés et/ou fournis par les CRB, et à évaluer la probabilité que de tels dommages surviennent, ainsi que les conséquences que cela entraînerait.
- « Gestion des risques »: processus qui consiste à examiner différentes stratégies envisageables en tenant compte des résultats de l'évaluation des risques et d'autres facteurs influençant la biosécurité, et à choisir les mesures de prévention et de contrôle appropriées.
- « Atteinte à la sécurité »: toute violation des lignes directrices concernant la biosécurité lorsque celles-ci sont destinées à être appliquées en tant que pratiques exemplaires.
- « Communication sur les risques »: échange interactif d'informations et d'avis entre les membres du personnel des CRB et, le cas échéant, entre le CRB et d'autres parties, à propos des facteurs de risque et de la perception du risque.

4. Évaluation des risques en matière de biosécurité liés au matériel biologique

Les CRB doivent veiller à disposer d'un inventaire détaillé des différents matériels biologiques qu'ils détiennent.

Les CRB doivent procéder à une évaluation des risques liés aux matériels biologiques répertoriés dans leurs inventaires afin de classer chacun des matériels dans l'une des catégories suivantes en fonction de l'ampleur du risque qu'ils présentent sur le plan de la biosécurité : élevé, moyen, faible ou négligeable (voir tableau 1). Le niveau de risque qu'un matériel biologique présente sur le plan de la biosécurité doit être déterminé à la lumière des meilleures informations disponibles sur le potentiel d'utilisation malveillante (y compris les conséquences économiques) du matériel concerné et sur sa virulence. L'évaluation des risques doit déterminer le potentiel de dommages que des matériels biologiques obtenus et utilisés à des fins malveillantes par des personnes non habilitées pourraient présenter pour la santé humaine, l'agriculture, l'élevage ou les infrastructures.

La mise en place de mesures visant à garantir la biosécurité doit être considérée comme bénéfique pour la société dans son ensemble. La charge de l'analyse des risques doit donc être partagée entre les CRB et les responsables de la politique scientifique. Les CRB doivent intégrer

et développer ensemble des réseaux d'experts capables de participer à la réalisation des analyses de risques.

Les CRB doivent procéder à des échanges d'expériences concernant le résultat des évaluations qualitatives des risques et le choix des catégories de risque affectées aux matériels biologiques. L'ensemble de ces documents doit être mis à la disposition des autorités nationales compétentes.

Les CRB doivent déterminer le niveau de risque qu'un matériel biologique présente sur le plan de la biosécurité en fonction de son potentiel d'utilisation malveillante et de sa virulence. En d'autres termes, plus le potentiel d'utilisation malveillante et la virulence d'un matériel biologique sont importants, plus la catégorie de risque choisie sera élevée. En revanche, plus le potentiel d'utilisation malveillante et la virulence d'un matériel biologique sont insignifiants, plus la catégorie de risque choisie sera faible. Le choix du niveau de risque qu'un matériel donné présente sur le plan de la biosécurité est un élément primordial de la mise en œuvre des Pratiques de gestion des risques de biosécurité décrites à la section 6.

Les CRB doivent évaluer le potentiel d'utilisation malveillante à l'aide des facteurs clés suivants :

- **Disponibilité:** nombre et répartition géographique des installations où le matériel biologique est stocké.
- **Amplification:** facilité avec laquelle le matériel biologique peut être répliqué, par exemple s'il peut être cultivé et sa vitesse de croissance.
- **Compétences et connaissances:** abondance ou rareté des compétences et des connaissances nécessaires pour amplifier et/ou modifier génétiquement le matériel biologique.
- **Dispersion:** facilité et efficacité avec lesquelles le matériel biologique peut se disperser dans l'environnement (par exemple via l'air, l'eau, les aliments ou tout autre moyen). Ce facteur peut inclure (de façon non exhaustive) les caractéristiques d'aérosolisation et d'inhalation du matériel biologique.
- **Viabilité environnementale:** robustesse du matériel biologique à une série de températures, de taux d'humidité et d'expositions lumineuses.
- **Contre-mesures:** existence et facilité d'accès à des prophylaxies, des traitements post-exposition et des mesures de détection et de décontamination.
- **Conséquences économiques:** mesure de la possibilité d'utiliser le matériel biologique pour induire des effets économiques néfastes sur les êtres humains, l'agriculture, l'élevage ou les infrastructures.

Les CRB doivent évaluer la virulence à l'aide des facteurs clés suivants:

- **Dose infectieuse:** quantité minimale de matériel biologique nécessaire pour provoquer une infection.
- **Pathogénicité:** capacité du matériel biologique de causer une maladie.
- **Létalité:** capacité du matériel biologique d'entraîner la mort de l'hôte.

- Transmissibilité: facilité avec laquelle le matériel biologique peut se répandre par passage du vecteur à l'hôte ou de l'hôte à l'hôte.

Outre les principaux facteurs de risque décrits ci-dessus, d'autres éléments peuvent avoir une incidence notable sur le potentiel d'utilisation malveillante et la virulence d'un matériel biologique. Lorsque ces éléments sont connus, les CRB doivent veiller à ce qu'ils soient dûment pris en considération lors de la détermination du niveau général de risque qu'un matériel biologique présente sur le plan de la biosécurité.

Il importe de se rappeler qu'un seul facteur de risque peut parfois être important au point de déterminer le niveau général de risque d'un matériel biologique. Les CRB doivent donc veiller à pondérer les facteurs de risque qu'ils évaluent.

Lorsqu'il est difficile de déterminer, dans le cadre d'une évaluation des risques, si un facteur déterminé doit être qualifié d'élevé, de moyen, de faible ou de négligeable, les CRB doivent envisager de le classer dans la plus élevée des deux catégories de risque envisageables. Cela n'influencera pas nécessairement à la hausse le niveau général de risque que le matériel biologique présente sur le plan de la biosécurité.

Les CRB, avec l'aide de la communauté scientifique au sens large, doivent s'attacher en priorité à élaborer des méthodologies communes d'évaluation des risques et s'efforcer de mettre au point des évaluations et des outils quantitatifs et qualitatifs permettant la réalisation d'évaluations des risques appropriées et comparables. Par exemple, ils peuvent effectuer des analyses statistiques en vue de déterminer le niveau de risque moyen qu'un type de matériel biologique donné présente sur le plan de la biosécurité et de mettre en évidence des disparités entre les niveaux de risques attribués dans différents CRB. La communication de ces informations permettra également de constituer une base de données qui pourra servir de référence aux CRB. Une telle démarche contribuera à harmoniser les données générées et à renforcer progressivement la cohérence du cadre d'évaluation et de gestion des risques utilisé par les CRB. Lorsque les CRB et la communauté scientifique au sens large développent ensemble ces méthodologies et ces outils communs, ils doivent veiller à s'appuyer sur des méthodologie et des outils appropriés existants, notamment au niveau international. Par exemple, ils pourraient envisager d'évaluer les risques sur le plan de la biosécurité en appliquant certaines méthodes par listes actuellement utilisées en vue de déterminer les niveaux de risque.

5. Nouvelles acquisitions/réévaluation de l'inventaire

Les CRB doivent intégrer l'évaluation des risques en matière de biosécurité, telle que décrite à la section 4, à la procédure d'acquisition de nouveaux matériels biologiques.

En cas de transfert entre CRB, une synthèse de l'évaluation des risques liés au matériel biologique doit être mise à la disposition du CRB bénéficiaire. Une nouvelle évaluation des risques ne doit être réalisée que si, après examen de cette synthèse, il apparaît que des circonstances ou des informations nouvelles sont de nature à influencer l'évaluation initiale. Dans ce cas, il convient d'appliquer la procédure d'évaluation des risques décrite à la section 4.

Les CRB doivent réévaluer le niveau de risque sur le plan de la biosécurité que présentent les matériels pour lesquels il existe des informations nouvelles sur la virulence ou le potentiel d'utilisation malveillante.

6. Pratiques de gestion des risques sur le plan de la biosécurité

Les CRB doivent adapter les pratiques de gestion de la biosécurité décrites aux sections 6.1 à 6.9 ci-dessous aux divers niveaux de risque que les matériels biologiques présentent sur le plan de la biosécurité.

Les mesures de gestion des risques s'appliquent en permanence au matériel biologique, y compris lors de la réception, du stockage, de l'utilisation, du transfert et de l'élimination du matériel.

Les CRB doivent établir un calendrier d'audits internes destinés à contrôler le niveau d'application des Pratiques de gestion des risques. Ces évaluations doivent s'inscrire dans le cadre du programme d'audits et d'examens à horizon glissant mentionné à la section 13.3 du document « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* ».

Les CRB doivent désigner un Responsable biosécurité chargé, au niveau opérationnel, de garantir la mise en conformité interne avec les présentes lignes directrices concernant la biosécurité.

6.1 Sécurité physique des CRB

Les CRB doivent mener toutes les activités relatives au matériel biologique dans des zones dont les niveaux de risque en matière de biosécurité ont été déterminés à la lumière de l'évaluation des risques en matière de biosécurité décrite à la section 4. Les niveaux de sécurité physique sont présentés au tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1: Niveaux de sécurité physique correspondant aux niveaux de risques en matière de biosécurité associés aux CRB

Niveau de risque en matière de biosécurité	Sécurité physique
Négligeable ou faible	Zone de sécurité générale
Moyen	Zone d'accès réglementé
Élevé	Zone de haute sécurité

Les CRB doivent assurer (ou adapter) la conception de leurs installations physiques en tenant compte des exigences contenues aux sections 6.1.1 à 6.1.3 ci-dessous. Les CRB qui détiennent du matériel biologique présentant un niveau de risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité doivent ajouter des niveaux de risque supplémentaires à leur zone de sécurité générale (6.1.1). Le matériel biologique qui présente un risque moyen sur le plan de la biosécurité doit être principalement stocké et manipulé dans une zone d'accès réglementé (6.1.2), tandis que le matériel biologique qui présente un risque élevé sur le plan de la biosécurité doit être stocké et manipulé dans une zone de haute sécurité (6.1.3).

6.1.1 Zone de sécurité générale

Les CRB doivent mettre en œuvre des mesures de sécurité physique assurant une barrière de protection générale contre le vol et contre toute personne accédant sans autorisation aux installations et au matériel qui y est entreposé. La zone entourée par la barrière de protection générale correspond généralement à la superficie du CRB. Elle doit comporter des dispositifs d'accès, qui sont généralement distribués à tous les membres du personnel de l'installation. Ces dispositifs peuvent se présenter sous la forme de clés, de cartes magnétiques, de badges d'identification que les membres du personnel doivent présenter à l'agent de sécurité, etc. La

zone de sécurité générale peut être équipée d'un système de détection d'intrusion opérationnel 24 heures sur 24.

6.1.2 Zone d'accès réglementé

La zone d'accès réglementé correspond à un niveau supplémentaire de sécurité et de contrôle d'accès. Seuls les membres du personnel habilités à accéder aux matériels qui y sont entreposés peuvent s'y rendre. L'accès à une telle zone nécessite un dispositif supplémentaire uniquement accordé aux personnes habilitées à accéder aux matériels qui y sont entreposés. Ce dispositif peut se présenter sous la forme d'une clé, d'une carte électronique, d'un code d'accès électronique ou d'un badge d'identification spécifique signalant que l'intéressé bénéficie d'un niveau d'accès différent de celui accordé au personnel uniquement admis à pénétrer dans la zone de sécurité générale. La zone d'accès réglementé doit être enclavée dans la zone de sécurité générale. En d'autres termes, le périmètre de la zone d'accès réglementé ne doit pas être en contact avec une zone accessible au public. La zone d'accès réglementée doit être équipée d'un système de détection d'intrusion opérationnel 24 heures sur 24.

6.1.3 Zone de haute sécurité

La zone de haute sécurité doit être enclavée dans la zone d'accès réglementé et son périmètre ne doit en aucun cas être en contact avec la zone de sécurité générale. La zone de haute sécurité correspond à un niveau supplémentaire de sécurité et de contrôle d'accès. Seuls les membres du personnel habilités à accéder aux matériels qui y sont entreposés peuvent s'y rendre. L'accès à une telle zone nécessite un dispositif supplémentaire uniquement accordé aux personnes habilitées à accéder aux matériels qui y sont contenus. Ce dispositif – clé, carte électronique, code d'accès électronique, badge d'identification spécifique – doit signaler que l'intéressé bénéficie d'un niveau d'accès différent de celui accordé au personnel uniquement admis à accéder à la zone de sécurité générale et/ou à la zone d'accès réglementé. La zone de haute sécurité doit être équipée d'un système de détection d'intrusion opérationnel 24 heures sur 24.

Les zones d'accès réglementé et les zones de haute sécurité doivent être conçues de manière à ce que les ouvertures (fenêtres, conduits de ventilation) suffisamment larges pour permettre à une personne d'entrer dans la zone soient sécurisées. Les sorties de secours doivent être déverrouillables de l'intérieur uniquement, à moins que les normes de sécurité en vigueur n'en disposent autrement.

Les CRB doivent tenir des registres d'entretien des équipements/installations des zones de haute sécurité, où sont notamment mentionnés les noms et employeurs des personnels d'entretien.

6.2 Gestion de la sécurité du personnel

Le directeur du CRB doit mettre en place des pratiques de gestion minutieuses pour assurer la supervision du personnel.

Les CRB doivent instaurer des contrôles de sûreté conformes aux dispositions légales nationales relatives à la protection de la vie privée et adopter des orientations décrivant la manière dont les décisions sur les nominations (ou sur l'octroi d'un niveau d'accès supérieur au personnel en place) doivent être prises en fonction des éléments d'appréciation propres aux intéressés. Il convient de vérifier les antécédents des membres du personnel qui, dans l'exercice de leurs fonctions, seront amenés à manipuler des matériaux biologiques présentant un risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité avant de leur accorder l'accès à ces matériaux.

Tous les membres du personnel doivent se voir délivrer un badge d'identification revêtu de préférence de la photographie de son titulaire et précisant le niveau d'accès accordé à celui-ci. Les badges d'identification doivent être portés à tout moment, sauf lorsque cela présente un danger pour la santé et la sécurité (port d'une combinaison de protection contre le risque biologique, par exemple). Les badges d'identification doivent être restitués au terme du contrat de travail. Les CRB doivent tenir un registre des personnes précédemment et actuellement à leur service tout en veillant à ne pas porter atteinte à leur vie privée.

6.3 Gestion de la sécurité des visiteurs

Les CRB doivent mettre en place un système de contrôles de sécurité pour les visiteurs.

Le système de contrôles de sécurité instauré par les CRB doit comporter une liste des catégories de visiteurs autorisés à entrer dans les installations et préciser s'ils doivent être accompagnés ou non.

Les visiteurs accompagnés doivent être soumis aux mêmes procédures de gestion de la sécurité que les membres du personnel des CRB (voir section 6.2). L'installation peut également choisir d'accepter le laissez-passer délivré au visiteur par un ministère ou par tout autre organisme compétent, pour autant qu'il soit en cours de validité.

En règle générale, les visiteurs accompagnés ne doivent pas obtenir l'accès aux zones d'accès réglementé ou aux zones de haute sécurité.

Les CRB doivent tenir un registre des visiteurs, veiller à ce que ceux-ci ne soient pas en possession d'objets interdits lorsqu'ils entrent dans les installations et leur délivrer un badge à codage par couleur (ou par tout autre moyen équivalent) adapté au niveau de risque sur le plan de la biosécurité auquel ils ont accès. Les badges doivent venir automatiquement à expiration lors du départ des visiteurs ou être restitués à la sortie. Des ratios visiteur-escorte adaptés à chaque type de zone de sécurité doivent être définis (un ratio de 10:1 ou plus peut convenir pour les déplacements dans la zone de sécurité générale, tandis qu'un ratio de 1:1 pourrait être requis pour les déplacements du personnel d'entretien dans la zone de haute sécurité).

L'autorisation de visiter l'installation doit être accordée par le directeur du CRB ou par une personne dûment habilitée. Les décisions relatives aux visites dans la zone d'accès réglementé et la zone de haute sécurité doivent être prises en consultation avec le Responsable biosécurité (lorsque celui-ci est une personne distincte du directeur du CRB). Seuls les membres du personnel ayant le niveau d'accès adéquat peuvent accompagner les visiteurs à l'intérieur de la zone d'accès réglementé ou de la zone de haute sécurité.

6.4 Plan de réaction aux incidents

Les CRB doivent élaborer et adopter un plan de réaction aux incidents décrivant le protocole à suivre par le personnel pour enregistrer les atteintes à la sécurité, faire rapport et mener des enquêtes. Les CRB doivent définir la procédure de rapport des atteintes à la sécurité en se basant sur les dispositions légales applicables.

Les CRB doivent veiller à ce que chaque membre du personnel (y compris le personnel non technique) soit pleinement informé du plan de réaction aux incidents et formé aux mesures qu'il devra prendre en cas d'atteinte à la sécurité.

Le plan de réaction aux incidents doit mentionner les obligations de rapport qui s'appliquent en cas d'atteinte à la sécurité. Les CRB doivent alerter les autorités nationales compétentes lorsqu'une atteinte à la sécurité concerne du matériel biologique présentant un niveau de risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité. Ils doivent être prêts à communiquer des informations sur les risques auxquels la population locale est exposée si les autorités nationales compétentes en font la demande.

En ce qui concerne les atteintes à la sécurité qui concernent du matériel biologique présentant un risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité, le plan de réaction aux incidents doit identifier les membres du personnel du CRB et les autorités nationales extérieures au CRB à qui il convient de notifier l'atteinte, préciser dans quel ordre il y a lieu de s'adresser à ces personnes et décrire les mesures à prendre. Ces mesures doivent notamment consister à prendre immédiatement les mesures de biosécurité propres à réduire tout risque causé à la santé et à la sécurité du personnel de laboratoire et de la population locale et, dans la mesure où cela ne présente aucun danger, à éviter de perturber le lieu où l'atteinte a été commise, ainsi que les preuves, jusqu'à l'arrivée des autorités.

Le plan de réaction aux incidents doit identifier les personnes chargées de récupérer et de compiler les informations susceptibles d'aider les autorités chargées d'enquêter, y compris le cas échéant la liste des personnes ayant légitimement accès au matériel, le niveau de risque sur le plan de la biosécurité attribué au matériel biologique ou aux données compromis (par exemple dose infectieuse, pathogénicité, létalité, transmissibilité, viabilité environnementale, existence d'agents thérapeutiques) et le relevé des demandes reçues concernant le matériel.

6.5 Formation du personnel et sensibilisation à la biosécurité

Les CRB doivent élaborer et mettre en place une formation à la biosécurité en vue de former le personnel concerné (qu'il soit technique ou non technique) aux procédures destinées à garantir la sécurité biologique des installations. Cette formation doit fournir les bases des Pratiques de gestion des risques et faire en sorte que chaque membre du personnel soit conscient de ses responsabilités et des procédures à suivre dans le cadre de ses activités. Elle doit donner au personnel des orientations précises sur les actes qui constituent des atteintes aux procédures de sécurité et, le cas échéant, fournir des informations sur les sanctions disciplinaires qui se seront appliquées lorsqu'un membre du personnel ne respecte pas la politique de biosécurité du CRB.

En particulier, la formation doit donner des informations sur le plan de réaction aux incidents pour que tous les membres du personnel soient pleinement conscients des mesures qu'ils doivent prendre lorsqu'ils constatent une atteinte à la sécurité ou lorsqu'ils sont témoins d'une activité qui leur semble suspecte pour des raisons liées à la sécurité.

La formation à la biosécurité doit comporter un module de formation générale destiné aux nouvelles recrues.

Une communication adéquate sur les risques et la sensibilisation de la population aux questions de biosécurité contribuent dans une large mesure à la sécurité biologique. Outre l'adoption de mesures suffisamment efficaces en faveur de la biosécurité, les CRB doivent cultiver la transparence de leurs activités et s'attacher à établir des relations de confiance avec la population locale

6.6 Contrôle et responsabilisation à l'égard du matériel

Les CRB doivent instaurer un système de contrôle et de responsabilisation à l'égard du matériel. Ce système doit notamment prévoir la réalisation et l'actualisation d'un inventaire des matériels biologiques contenus dans les collections et identifier les personnes qui, à tout moment, en ont l'accès ou la garde.

Le système doit fournir des informations précises sur le type de matériel biologique conservé par le CRB, l'endroit où ces matériels sont conservés et la personne qui en a l'accès ou la garde à tout moment. Les mesures de contrôle et de responsabilisation à l'égard du matériel s'appliquent à tous les matériels biologiques détenus par les CRB, y compris ceux qui ne présentent qu'un risque négligeable ou faible sur le plan de la biosécurité. Les flacons ne doivent pas être dénombrés, sauf lorsqu'ils contiennent du matériel présentant un risque élevé sur le plan de la biosécurité.

6.7 Fourniture du matériel

Sous réserve de la législation nationale en vigueur, les CRB peuvent accepter les demandes introduites par des installations désireuses d'acquérir, d'utiliser et de conserver du matériel biologique présentant un risque négligeable ou faible sur le plan de la biosécurité.

Le matériel biologique qui présente un risque moyen ou élevé sur le plan de la biosécurité doit uniquement être transféré vers des installations capables de garantir que des mesures de biosûreté et de biosécurité appropriées au matériel concerné ont été mises en place.

Les CRB doivent documenter toutes les demandes d'acquisition, en particulier celles qui portent sur du matériel présentant un risque élevé ou moyen – y compris les demandes qui ont été rejetées et les motifs du refus. Les CRB doivent être en mesure de fournir aux autorités nationales compétentes qui en font la demande un registre de toutes les demandes d'acquisition de matériel, qu'elles aient été acceptées ou non.

Pour que la perte ou le détournement des matériels biologiques transportés puissent être détectés dans un délai raisonnable, les matériels biologiques présentant un risque élevé ou moyen ne doivent être expédiés que si le bénéficiaire s'engage à envoyer un accusé de réception au CRB dans un délai convenu de commun accord.

6.8 Sécurité du transport

Pour limiter les risques de vol, les CRB doivent mettre en place des procédures garantissant la sécurité du matériel durant le conditionnement et le transport.

Les transferts internes et externes de matériel biologique présentant un risque négligeable ou faible sur le plan de la biosécurité ne nécessitent aucune mesure de sécurité supplémentaire par rapport à celles imposées par la réglementation nationale ou régionale/internationale.

6.8.1 Transport interne

Le matériel biologique qui présente un risque élevé sur le plan de la biosécurité ne doit pas être laissé sans surveillance ni être stocké hors de la zone de haute sécurité.

Les CRB doivent mettre en place une chaîne de surveillance d'une grande rigueur lors des transferts internes de matériels biologiques présentant un risque moyen ou élevé sur le plan de la biosécurité et lors des déplacements d'une zone de haute sécurité ou d'une zone d'accès

réglementé, via une zone d'accès réglementé ou une zone de sécurité générale, vers une autre zone de haute sécurité ou zone d'accès réglementé.

Cette procédure doit limiter au maximum les formalités administratives, mais doit néanmoins permettre l'analyse ultérieure des opérations et des transferts visés au paragraphe précédent.

6.8.2 Transport externe

Les CRB doivent se conformer au guide pratique de l'OMS sur l'application du règlement relatif au conditionnement et au transport des matières infectieuses en vue d'assurer un conditionnement et un transport sûrs et sécurisés des matériels biologiques.

Les matériels biologiques non couverts par les orientations de l'OMS (c'est-à-dire les organismes non infectieux classés dans le groupe de risque 1) peuvent être expédiés par la poste (ou par poste aérienne) ou par tout autre moyen de transport conformément aux prescriptions de l'Union postale universelle (UPU).

Pour assurer le respect de toutes les exigences relatives au conditionnement et à l'expédition des marchandises dangereuses au sol et en vol, les CRB doivent se conformer à la Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses de l'Association du transport aérien international (IATA), ainsi qu'aux autres réglementations applicables, notamment en matière de transport routier.

Les CRB doivent veiller à ce que le personnel chargé de distribuer le matériel biologique ait les connaissances et les formations requises pour garantir le respect des dispositions législatives et réglementaires nationales et régionales/internationales applicables. Le personnel chargé de distribuer les marchandises dangereuses (y compris les substances infectieuses) par voie aérienne doit être titulaire du certificat de formation des expéditeurs exigé par l'IATA.

6.9 Sécurité de l'information

Les CRB doivent réaliser une évaluation des risques liés à l'information pour identifier les données qui présentent un risque pour la biosécurité et prendre des mesures en vue de protéger celles qui pourraient être utilisées pour faciliter le vol de matériels présentant un risque élevé ou moyen pour la biosécurité (des codes d'accès, par exemple).

6.9.1 Informations concernant l'accès aux matériels

Les informations qui pourraient être utilisées pour faciliter la perte ou le vol de matériels biologiques présentant un risque élevé ou moyen pour la biosécurité doivent faire l'objet de mesures destinées à les sécuriser. Elles doivent être protégées contre tout accès non autorisé par des moyens physiques et/ou électroniques adéquats (dont le choix dépend du mode de stockage des informations et des ressources dont les CRB disposent).

L'accès aux informations relatives aux matériels biologiques présentant un risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité doit être accordé, en fonction des besoins, aux seules personnes habilitées à accéder à des matériels relevant d'un groupe de risque identique à celui de l'information recherchée. Par exemple, les personnes habilitées à accéder aux matériels présentant un risque moyen sur le plan de la biosécurité doivent pouvoir accéder (si nécessaire) à des informations correspondant à ce niveau de sécurité, mais pas au-delà.

6.9.2 Informations concernant la collection

Les CRB doivent élaborer des orientations qui les aideront à déterminer les catégories d'informations sur la collection devant être délibérément exclues du domaine public.

Les membres du personnel du CRB doivent être conscients que les connaissances qu'ils détiennent peuvent présenter un risque sur le plan de la sécurité. Les CRB peuvent choisir d'aborder ce problème en les encourageant à adopter un code de conduite spécifique en matière de biosécurité.

NOTES

Ces notes doivent être lues parallèlement aux sections correspondantes des lignes directrices concernant la biosécurité.

Champ d'application

Les CRB opèrent une distinction entre mesures de biosécurité et mesures de biosûreté. La biosûreté implique le recours à des principes, des technologies et des pratiques de confinement destinés à prévenir toute exposition involontaire à des agents pathogènes et à des toxines ou à empêcher leur dispersion accidentelle. La biosécurité vise à décourager ou à détecter la perte ou le vol de matériels biologiques dangereux à des fins illicites ou malveillantes. Les présentes lignes directrices concernant la biosécurité sont destinées à empêcher tout accès non autorisé aux matériels biologiques dangereux détenus par les CRB. Elles ne régissent pas les questions de biosécurité dans d'autres types d'installations et n'imposent pas de mesures spécifiques de gestion des crises en cas d'atteinte à la sécurité.

Les pratiques de gestion des risques sur le plan de la biosécurité destinées aux CRB

Le poste de Responsable biosécurité ne doit pas nécessairement être une fonction distincte exercée à temps plein. Cette fonction peut être exercée par le directeur ou par tout autre employé du CRB.

6.1 Sécurité physique des CRB

Les mesures de sécurité physique visent à limiter les risques d'accès non autorisé aux CRB et à empêcher tout enlèvement illicite de matériel contenu dans leurs installations. Elles peuvent être manuelles (verrous aux portes intérieures et extérieures, aux congélateurs et aux armoires de stockage, par exemple) ou électroniques (accès électronique et contrôles d'accès biométriques, par exemple). Elles peuvent également être confiées à du personnel (agents de sécurité privés). Les capteurs et les caméras de détection des intrusions, bien qu'ils ne constituent pas des barrières physiques, peuvent donner immédiatement l'alarme en cas d'atteinte à la sécurité. Dans des cas exceptionnels, il peut être jugé opportun de procéder à des contrôles biométriques.

6.3 Gestion de la sécurité des visiteurs

Les CRB qui détiennent des matériels présentant un risque élevé ou moyen sur le plan de la biosécurité doivent adopter des règles relatives aux objets interdits tant pour le personnel que pour les visiteurs et communiquer aux membres du personnel la liste des objets prohibés.

Bien que les visiteurs accompagnés ne soient généralement pas autorisés à accéder aux zones d'accès réglementé ou aux zones de haute sécurité, il se peut qu'il faille déroger à cette règle lorsque certaines circonstances l'exigent (lors de gros travaux d'entretien, par exemple).

6.4 Plan de réaction aux incidents

La gravité d'une atteinte à la sécurité doit être évaluée en fonction des risques qu'elle engendre. Par exemple, l'existence d'un maillon manquant dans la chaîne de surveillance documentée doit être jugé moins grave qu'un accès non autorisé aux installations ou un détournement de matériel biologique.

6.5 Formation du personnel et promotion d'une culture consciente de la biosécurité

Les CRB doivent s'efforcer de sensibiliser leur personnel à la nécessité de protéger les matériels biologiques contre les acquisitions non autorisées et les abus en organisant des séminaires, des campagnes d'information et toutes autres activités qu'ils jugent appropriées à la nature de l'installation et aux tâches accomplies par le personnel. L'élaboration d'un code de conduite par le personnel contribue de manière déterminante au développement d'une culture consciente de la biosécurité.

6.7 Fourniture du matériel

Il appartient à l'installation demandeuse et non au CRB de prouver à la satisfaction du CRB qu'elle a mis en place des mesures de biosûreté et de biosécurité adaptées au traitement de matériels présentant un risque élevé et moyen sur le plan de la biosécurité.

6.8.2 Sécurité externe

Le guide de l'OMS est disponible à l'adresse Internet suivante:
<http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC 97.3 fre.pdf>

Les prescriptions de l'Union postale universelle peuvent être obtenues en cliquant sur le lien suivant: <http://www.upu.int>.

La réglementation de l'IATA est disponible à l'adresse suivante:
http://www.iata.org/whatwedo/cargo/dangerous_goods/index.htm.

L'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR) est un exemple de réglementation applicable dans le domaine des transports. Il peut être obtenu à l'adresse suivante:
http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html.

6.9.1 Informations concernant l'accès aux matériels

Il s'agit notamment d'informations sur l'installation (plans décrivant l'agencement de l'installation et l'emplacement des commandes principales des systèmes électriques et de communication essentiels au maintien des barrières de sécurité), d'informations personnelles sur les travailleurs qui pourraient être soumis à du chantage, d'informations sensibles comme les relevés des défaillances du programme de sécurité de l'installation et d'informations qui pourraient être utilisées pour obtenir un accès non autorisé à des matériels biologiques et à des inventaires.

La question essentielle qui se pose lors de la réalisation de l'évaluation des risques liés aux informations est de savoir si les informations détenues par une personne permettraient à celle-ci de compromettre gravement la santé humaine, l'agriculture, l'élevage ou l'infrastructure.

6.9.2 Informations concernant la collection

Il s'agit notamment d'informations détaillées sur les organismes, comme celles qui ont trait à la robustesse environnementale, l'aérosolisation, les méthodes de culture, les données séquentielles, etc. Ces informations, notamment lorsqu'elles concernent les organismes qui présentent un

risque élevé ou moyen pour la biosécurité, peuvent présenter elles-mêmes un risque sur le plan de la biosécurité.

Pour déterminer le type d'informations à recueillir sur la collection, les CRB peuvent consulter le Journal Editors' Statement on Scientific Publication, voir: Security Journal Editors and Authors Group, Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), février 18, 2003, vol. 110, n° 4, pp. 1464.

Une série de codes de conduite de laboratoires dans le domaine de la biosécurité peuvent être consultés à l'adresse Internet suivante: <http://www.biosecuritycodes.org/>.

**LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES
DANS LE DOMAINE DES MICRO-ORGANISMES**

1. Introduction

Les présentes lignes directrices par domaine établissent la base des pratiques exemplaires de gestion des centres de ressources biologiques (CRB) qui détiennent et fournissent des micro-organismes.

Tous les CRB doivent se conformer aux dispositions législatives et réglementaires nationales et internationales applicables. Les présentes lignes directrices par domaine définissent des pratiques exemplaires de gestion pour les CRB et décrivent les procédures d'acquisition, de propagation, d'entretien et de fourniture de micro-organismes. Ces pratiques exemplaires exigent des CRB qu'ils décrivent de façon documentée la nature des ressources biologiques microbiennes qu'ils détiennent et, en particulier, qu'ils définissent le niveau de danger et le niveau de confinement assuré.

Les présentes lignes directrices par domaine permettent aux CRB de mettre en pratique des procédures conformes aux législations, réglementations et politiques nationales applicables. Des informations pratiques plus détaillées sur la mise en œuvre de ces procédures figurent dans les lignes directrices du réseau Common Access to Biological Resources and Information (CABRI): (<http://www.cabri.org>) et dans les recommandations de la World Federation for Culture Collections (WFCC): <http://www.wfcc.info/> ou de la United Kingdom National Culture Collection (UKNCC): www.ukncc.co.uk.

2. Portée

Ce document a pour objet d'aider à garantir la plus haute qualité possible et l'authenticité des micro-organismes détenus et fournis par les CRB. Les méthodes utilisées doivent conserver aux micro-organismes leurs caractéristiques essentielles et garantir leur homogénéité dans tous les centres qui les fournissent. Cela permettra d'établir une assise solide pour la recherche et le développement dans différents laboratoires et favorisera la protection de la santé du personnel de laboratoire et du public, ainsi que de l'environnement.

3. Définitions

Les définitions données dans le document « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* » s'appliquent et sont complétées par ce qui suit:

3.1. Micro-organismes

Le terme « micro-organismes » comprend tous les procaryotes (archées et bactéries), certains organismes eucaryotiques (champignons, levures, algues, protozoaires), des entités non cellulaires (virus, par exemple), leurs parties répliquables et d'autres matériels dérivés (génomés, plasmides, ADNc, par exemple).

3.2. Matériel biologique

Le terme « matériel biologique » désigne dans le présent document les micro-organismes et les matériels dérivés tels que définis au point 3.1. ci-dessus.

4. Lignes directrices spécifiques à l'intention des CRB

4.1. Personnel - Qualifications et formation

Le personnel doit avoir les qualifications, la formation et les compétences requises pour s'acquitter de ses fonctions.

4.2. Santé et sécurité

L'ensemble du personnel doit respecter les procédures définies à chaque niveau de confinement pour les micro-organismes manipulés conformément à la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2004) et à l'interprétation donnée dans la législation, la réglementation et les politiques nationales, afin d'éviter de contaminer des échantillons et écarter tout risque d'infection et de dispersion dans l'environnement.

5. Locaux

Il incombe à l'organisme dont le CRB relève ou dans l'enceinte duquel il est situé d'offrir un environnement propice à la manipulation des micro-organismes, par exemple sans contamination.

5.1. Construction et fonctionnement

La construction doit respecter le niveau de confinement adapté au groupe de risque auquel appartiennent les micro-organismes sur lesquels portent les travaux ; la législation, la réglementation et les politiques nationales en la matière doivent également être respectées. Si des travaux de construction, de rénovation, de réparation ou autres susceptibles de nuire au confinement ou à la propreté, doivent être réalisés dans le CRB, il convient d'interrompre les activités habituelles jusqu'à leur achèvement.

5.2. Maintenance et inspection

Le nettoyage des paillasses et de l'équipement de laboratoire doit être effectué par du personnel habilité et formé portant un équipement de protection individuelle adapté conformément aux procédures documentées. Un programme de surveillance/suivi de la contamination doit être mis en œuvre, notamment pour contrôler la qualité de l'air et des surfaces dans le laboratoire. Si un problème de contamination majeur survient dans le CRB, il incombe au directeur du CRB de mettre en œuvre un programme de nettoyage et de faire procéder à une enquête pour identifier la source de la contamination. Les procédures de décontamination doivent être détaillées dans un Manuel de procédures ou dans les Procédures de fonctionnement courantes concernées. Un audit qualité et un examen de la qualité doivent être réalisés.

6. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement

Voir les *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* .

Les procédures de maintenance et d'étalonnage adaptées aux matériels couramment utilisés par les CRB actifs dans le domaine microbien sont résumées au tableau 1 de l'appendice.

7. Informatique

Les CRB doivent se conformer aux normes informatiques contenues dans les « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* ».

Chaque fiche d'enregistrement de la collection doit contenir un ensemble minimal de données (EMD). Des données supplémentaires peuvent être contenues dans un ensemble recommandé de données (ERD) et dans un ensemble complet de données (ECD). L'EMD et l'ERD sont présentés au tableau 2 de l'appendice.¹⁰ L'EMD comprend les informations de base permettant d'identifier chaque matériel détenu par le CRB. L'ERD comprend des informations qui donnent une description plus précise du matériel. L'ECD comprend toutes les autres informations dont le CRB dispose à propos du matériel biologique. L'EMD doit toujours être enregistré et rester à disposition, tandis que l'ERD est recommandé et que l'ECD contient des informations complémentaires facultatives.

8. Préparation des milieux et des réactifs

La préparation et le stockage rigoureux du milieu de culture, qui constituent l'une des étapes fondamentales pour la culture et la conservation de matériels biologiques, doivent faire l'objet d'une attention particulière. Le CRB doit avoir défini des normes pour toutes les préparations ; les formules des milieux doivent être documentées et des procédures doivent être mises en place pour assurer la modification des procédures, ainsi que leur approbation et leur adoption. Les lots de milieux de culture doivent être clairement étiquetés et des dates d'expiration (dates au-delà desquelles les milieux et réactifs ne doivent plus être utilisés) doivent être définies et clairement indiquées.

9. Enregistrement de dépôts dans le CRB

9.1 Réception et manipulation de matériels biologiques

Le CRB doit documenter et mettre en œuvre des procédures de réception et de stockage sûres, adaptées au type de matériels biologiques manipulés. Tous les colis entrants qui contiennent des micro-organismes connus ou inconnus doivent être ouverts dans un laboratoire de confinement adapté ou dans une enceinte de sécurité microbiologique appropriée équipée en local de moyens pour la manipulation et l'élimination des matériels biologiques en toute sécurité.

Le déposant doit garantir que les matériels biologiques ont été obtenus par des moyens légitimes. Les conditions de dépôt doivent être définies et convenues, par exemple dans un accord de transfert de matériels (ATM), notamment en vue d'assurer la protection des droits de propriété intellectuelle. Lorsque les dépôts sortent du cadre des compétences spécialisées du CRB, celui-ci doit recommander les CRB compétents.

Des procédures de contrôle de la qualité doivent être mises en œuvre lors de la réception du matériel biologique afin d'en confirmer la pureté, l'identité et la viabilité. Les procédures recommandées à cette fin sont décrites au tableau 3 de l'appendice.

Avant d'accepter un dépôt, le CRB doit vérifier, à l'aide de listes de groupes de risque et autres, que le matériel biologique n'excède pas le niveau de confinement de sécurité biologique du laboratoire.

10. L'EMD, l'ERD et l'ECD sont extraits des lignes directrices du réseau CABRI <http://www.cabri.org/guidelines.html>.

10. Conservation

10.1 Conservation sur une longue durée

L'approche couramment utilisée pour conserver durablement les cultures microbiennes est la conservation sur une longue durée à l'aide de méthodes basées sur l'azote liquide, la congélation, la lyophilisation ou l'évaporation. Ces méthodes permettent de conserver à long terme, de récupérer et d'utiliser les micro-organismes dans d'excellentes conditions. Pour chaque culture microbienne, le CRB doit choisir une ou plusieurs méthodes de conservation adéquates en s'appuyant sur son expérience ou sur les recommandations du déposant (voir section 10.2). Les méthodes utilisées doivent être équivalentes à celles citées plus haut et doivent garantir:

- d'excellentes conditions de viabilité/de récupération de la culture conservée ;
- l'absence de contaminants dans la culture conservée (ceci ne s'applique pas aux co-cultures reconnues, comme les micro-organismes symbiotiques, qui ne sont pas considérées comme des contaminants pour autant que leurs constituants aient été correctement identifiés et contrôlés à l'aide d'analyses microbiennes et moléculaires, selon le cas).
- l'authenticité de la culture conservée et l'intégrité du génome (analyse moléculaire, phénotypique), le cas échéant.

Les méthodes recommandées pour le stockage et la conservation des matériels biologiques, ainsi que la forme sous laquelle ils doivent être distribués, sont décrits au tableau 4 de l'appendice.

10.2. Validation des méthodes et procédures

Les méthodes et procédures de conservation doivent être validées en vue de garantir leur reproductibilité et leur fiabilité, ainsi que la bonne exécution du contrôle qualité du matériel biologique. La mise en œuvre de la/des méthode(s) doit satisfaire aux conditions énoncées à la section 10.1.

La validation des méthodes de contrôle qualité, de caractérisation et de conservation, qui doit être conforme aux recommandations énoncées dans les « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* », doit également être basée sur l'une des méthodes suivantes au moins :

- la réalisation d'essais en aveugle ;
- la comparaison des résultats d'une même méthode appliquée à différents moments (reproductibilité) ;
- la comparaison des résultats obtenus avec des méthodes différentes (fiabilité) ;
- la comparaison des résultats obtenus avec une même méthode appliquée par différentes personnes.

Les résultats des contrôles qualité et les procédures utilisées doivent être consignés.

11. Fourniture de matériel

Les mesures à prendre pour garantir la fourniture en toute sécurité du matériel biologique par les CRB sont mentionnées dans les « *Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité* ». Les pratiques exemplaires qui y sont décrites complètent celles qui sont présentées en détail ci-dessous.

11.1 Commandes

Pour autant que cela puisse être déterminé, les CRB doivent uniquement fournir des micro-organismes à des laboratoires ou à des personnes formées à la microbiologie et ayant accès à des laboratoires correctement équipés. Dans les autres cas, la fourniture doit être justifiée et documentée. Les premières commandes de nouveaux clients doivent être passées au moyen d'un bon de commande portant l'en-tête officiel du client et signé par une personne autorisée. Le CRB doivent accepter les commandes passées par télécopie ou courrier électronique portant un numéro de commande officiel du client à moins qu'une signature et/ou des permis ne soient requis pour la remise de matériels biologiques particuliers. Les commandes passées par courrier électronique ou téléphone peuvent être acceptées de la part de clients connus ou enregistrés, lorsqu'il n'est pas demandé de signature autorisée.

11.2. Validation du client

Pour garantir que seuls des utilisateurs habilités auront accès aux matériels biologiques pathogènes ou toxiques pour les humains, les animaux et les végétaux, le CRB doit se conformer à la réglementation nationale et internationale et, le cas échéant, appliquer les mesures suivantes pour chaque matériel dangereux:

- se conformer aux mesures décrites dans les « *Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité* » ;
- vérifier que le nom et la signature du chef de service/division correspondent à ceux enregistrés dans la liste d'institutions habilitées du CRB ;
- vérifier que le nom et la signature de l'utilisateur correspondent à ceux enregistrés dans la liste des utilisateurs habilités du CRB ;
- disposer de documents écrits signés prouvant que le client dispose des installations de confinement appropriées et de l'autorisation d'importer et de manipuler ce type de matériel biologique.

Une commande ne doit être traitée que si les documents qui doivent l'accompagner ont été complétés, signés et renvoyés.

11.3. Disponibilité du matériel biologique commandé

Le matériel lyophilisé ou cryoconservé (lorsqu'il est fourni congelé) doit être expédié dès que possible après obtention des licences et/ou des documents. L'expédition de ces matériels doit se faire dans le respect des procédures et des conditions prescrites. Si les matériels ne peuvent être fournis dans les trois jours ouvrables (cultures à forte croissance, par exemple), le délai supplémentaire doit être notifié au client dans les trois jours ouvrables.

11.4. Conditionnement et transport

Le conditionnement du matériel biologique et son transport par voie postale ou par tout autre service de transport sont régis par des accords internationaux et régionaux et par des lois nationales.

Pour garantir un conditionnement et un transport sûrs et sécurités du matériel biologique, le CRB doit se conformer au guide pratique de l'OMS sur l'application du règlement relatif au conditionnement et au transport des matières infectieuses¹¹. Ces lignes directrices donnent des indications pratiques visant à faciliter la mise en œuvre de la réglementation internationale applicable au transport de substances infectieuses par tous les moyens de transport, que ce soit au niveau national ou international.

Les matériels non couverts par les orientations de l'OMS (c'est-à-dire les micro-organismes non infectieux classés dans le groupe de risque 1) peuvent être expédiés par la poste (ou par poste aérienne) ou par tout autre moyen de transport conformément aux prescriptions de l'Union postale universelle (UPU)¹².

Les règlements de l'International Air Transport Association (IATA) sur les marchandises dangereuses sont contraignants pour les expéditeurs et transporteurs de marchandises dangereuses (y compris les substances infectieuses) qui doivent être transportées par voie aérienne. Les transports routier, ferroviaire et fluvial sont soumis à une réglementation régionale et/ou nationale. Pour assurer le respect de toutes les exigences relatives au conditionnement et à l'expédition des marchandises dangereuses au sol et en vol, les CRB doivent se conformer à la Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses de l'Association du transport aérien international (IATA), ainsi qu'aux autres réglementations applicables¹³.

Les BRC doivent veiller à ce que le personnel chargé de distribuer le matériel biologique ait les connaissances et la formation requises.

Le personnel chargé de distribuer les marchandises dangereuses (y compris les substances infectieuses) par voie aérienne doit être titulaire du certificat de formation des expéditeurs exigé par l'IATA.

11.5. Traçabilité des matériels biologiques dangereux

Le CRB doivent tenir un registre de toutes les demandes de matériels biologiques dangereux – y compris les demandes auxquelles a été opposé un refus, quelle que soit la raison – indiquant le matériel biologique, la méthode et la date d'expédition, ainsi que le nom et l'adresse du destinataire.

12. Conformité à la législation nationale et internationale des centres de ressources biologiques détenant des micro-organismes

Les micro-organismes sont isolés, cultivés, caractérisés, conservés pour le long terme, stockés et transportés d'un laboratoire à l'autre. Ils sont expédiés de différentes façons, par courrier ou par coursier, d'un laboratoire à un autre au sein d'un pays et souvent par-delà les frontières ou les

11. http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html

12. <http://www.upu.int>

13. http://www.iata.org/whatwedo/cargo/dangerous_goods/index.htm

continents. Ils sont envoyés par un collègue à un autre à des fins d'identification, de référencement, de recherche ou de production, passant d'une collection de cultures à une autre. Toutes ces actions doivent être menées en toute sécurité et conformément aux différentes législations et réglementations régissant ces questions. Le CRB doit veiller à ce que toute modification apportée à la législation et à la réglementation applicables soit transposée dans ses procédures.

L'importance que revêtent les procédures sanitaires et de sécurité d'un laboratoire s'étend au-delà de ses murs à toutes les personnes susceptibles d'être en contact avec des substances ou produits qui en sont issus. Un micro-organisme en transit est susceptible de mettre en péril les transporteurs, le personnel des services postaux, les sociétés de fret et le destinataire, certains organismes présentant relativement peu de danger et d'autres pouvant être assez dangereux. La réglementation en matière de sécurité et d'expédition doit être respectée pour assurer un transit en toute sécurité. Le CRB doit respecter la réglementation relative à la distribution des micro-organismes.

Le CRB doit, par exemple, se conformer:

- aux exigences en matière de santé et de sécurité ;
- à la classification des micro-organismes en fonction du danger qu'ils présentent ;
- à la réglementation en matière de quarantaine ;
- aux droits de propriété intellectuelle ;
- à l'obligation de fournir des informations de sécurité au destinataire des micro-organismes ;
- à la réglementation régissant l'expédition de cultures ;
- au contrôle de la cession de matériel biologique ;
- à l'obligation de fournir des informations de sécurité adéquates au destinataire des micro-organismes.

Dans le processus d'isolation, de manipulation, de stockage et de distribution de micro-organismes, de nombreuses étapes requièrent le respect de la législation, de la réglementation ou des conventions internationales volontaires, dont certaines sont énumérées au tableau 5 de l'annexe à titre d'exemple.

Qu'il s'agisse du respect de la législation ou des devoirs d'un employeur soucieux de son personnel, les éléments essentiels garantissant la sécurité sur le lieu de travail sont les suivantes :

- une évaluation des risques adaptée ;
- l'existence de mesures de contrôle adéquates ;
- la fourniture d'informations sur la santé et la sécurité ;
- la mise en place d'une formation adaptée ;

- l'établissement de systèmes d'enregistrement pour permettre la réalisation d'audits de sécurité ;
- la mise en œuvre de bonnes méthodes de travail.

Les pratiques exemplaires exigent des CRB qu'ils élaborent et appliquent un plan sanitaire et de sécurité judicieusement conçu.

12.1. Classification des micro-organismes en groupes de risque

Il existe différents systèmes de classification, qui sont appliqués au niveau national. Ils s'appuient principalement sur les catégories définies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La définition et les procédures de manipulation minimales des organismes pathogènes sont déterminées par les autorités compétentes de chaque pays.

L'OMS classe les micro-organismes en quatre groupes selon les risques qu'ils présentent pour l'homme:

Groupe de risque 1: (risque faible ou inexistant pour l'individu et pour la collectivité). Micro-organisme non susceptible de provoquer une maladie chez l'homme ou l'animal.

Groupe de risque 2: (risque modéré pour l'individu, risque faible pour la collectivité). Pathogène qui peut provoquer une maladie chez l'homme ou l'animal, mais qui est peu susceptible de présenter un danger sérieux pour les travailleurs de laboratoire, la collectivité, le bétail ou l'environnement. L'exposition en laboratoire peut provoquer une maladie grave, mais il existe un traitement et des mesures de prévention efficaces et le risque de propagation est limité.

Groupe de risque 3: (risque élevé pour l'individu, risque faible pour la collectivité). Pathogène qui provoque généralement une maladie grave chez l'homme ou l'animal, mais qui ne se transmet généralement pas d'un sujet infecté à l'autre. Il existe un traitement et des mesures de prévention efficaces.

Groupe de risque 4: (risque élevé pour l'individu et la collectivité). Pathogène qui provoque habituellement une maladie grave chez l'homme ou l'animal et qui peut se transmettre facilement d'un sujet à l'autre, de façon directe ou indirecte. En règle générale, il n'existe ni traitement, ni mesures de prévention efficaces.

Un CRB doit s'assurer que tous les matériels biologiques sont rattachés aux bons groupes de risque, ce qui implique une affectation positive au groupe de risque 1 sauf avis contraire concernant sa dangerosité. Les informations relatives au groupe de risque doivent être consignées et mises à la disposition des destinataires du matériel biologique.

12.2. Réglementation en matière de quarantaine

Les clients qui souhaitent obtenir des cultures de pathogènes végétaux soumis à la réglementation en matière de quarantaine doivent d'abord obtenir un permis d'importation, de manipulation et de stockage auprès des services concernés. Selon les termes de ce type de licence, l'expéditeur est tenu de voir un exemplaire du permis ministériel avant que ces souches puissent être fournies.

Les pathogènes végétaux soumis à la réglementation en matière de quarantaine qui sont manipulés par les CRB doivent être enregistrés par un organisme public compétent. L'importation et le transfert de ces pathogènes à l'intérieur des frontières nationales doivent être réalisés dans le respect de la législation applicable.

12.3. Droits de propriété intellectuelle (DPI)

Lors du dépôt d'un micro-organisme, les CRB doivent consigner les termes et conditions de sa distribution ultérieure.

La transparence, qui consiste à maintenir le lien entre la source et l'ensemble des destinataires de matériels biologiques, est la pratique préconisée. Le cas échéant, des accords de transfert de matériel doivent être conclus.

12.4. Informations de sécurité fournies au destinataire des micro-organismes

Des informations de sécurité doivent accompagner le micro-organisme expédié. Elles doivent indiquer le groupe de risque auquel il appartient et décrire les procédures de confinement et d'élimination qui s'imposent. La fiche de données qui accompagne un micro-organisme doit mentionner:

- le groupe de risque auquel appartient l'organisme expédié ;
- une définition des risques et l'évaluation des risques liés à la manipulation de l'organisme ;
- des prescriptions concernant la manipulation et l'élimination du micro-organisme en toute sécurité ;
- le niveau de confinement ;
- la procédure d'ouverture pour les cultures et ampoules ;
- le mode de transport approprié du micro-organisme ;
- les procédures applicables en cas de fuite.

12.5. Contrôle de la cession de micro-organismes dangereux.

Les CRB doivent se conformer aux « *Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité* ».

Le transfert de certains agents infectieux susceptibles d'entraîner des dommages substantiels pour la santé humaine suscite des inquiétudes considérables. Il existe une possibilité que de tels organismes soient transmis à des tiers non équipés pour les manipuler ou à des personnes susceptibles de les détourner de leur utilisation première. Pour limiter ce risque, le CRB doit mettre en place des procédures conformes aux prescriptions nationales afin de s'assurer que les clients désireux de recevoir des organismes dangereux sont dûment habilités.

BIBLIOGRAPHIE

Les CRB doivent suivre l'évolution de la littérature et de la législation concernant la taxonomie, la manipulation et la distribution des micro-organismes. Il convient de mettre régulièrement à jour la présente bibliographie pour y inclure les ouvrages clés.

Anon. (1994) Approved Code of Practice for Biological Agents 1994. Health and Safety Executive. Sudbury: HSE Books.

Anon. (1996b) Norme européenne EN 829:1996 E: Systèmes d'analyses médicales in vitro - Emballages de transport pour échantillons médicaux et biologiques - Exigences, essais. Bruxelles: CEN, Comité européen de normalisation.

Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2^e édition (2001). Publié sous la direction de G. M. Garrity par D. R. Boone et R. W. Castenholz (en cinq volumes), vol. 1. The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria, Springer.

Directive 90/219/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés et directive 98/81/CE du Conseil du 26 octobre 1998 modifiant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés.

Directive 95/44/CE de la Commission du 26 juillet 1995 fixant les conditions dans lesquelles certains organismes nuisibles, végétaux, produits végétaux et autres objets énumérés aux annexes I à V de la directive 77/93/CEE du Conseil peuvent être introduits ou circuler dans la Communauté ou dans certaines zones protégées de la Communauté pour des travaux à des fins d'essai ou à des fins scientifiques ou pour des travaux sur les sélections variétales.

Directive 2000/29/CE du Conseil du 8 mai 2000 concernant les mesures de protection contre l'introduction dans la Communauté d'organismes nuisibles aux végétaux ou aux produits végétaux et contre leur propagation à l'intérieur de la Communauté, JO L 169 du 10.7.2000, p. 1.

Directive 2000/54/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail, JO L 262 du 17.10.2000, p. 21-45.

Dworkin M. et al. (2003), The prokaryotes: An evolving Electronic Resource for Microbiological Community (<http://link.springer-ny.com/link/service/books/10125>, version imprimée: 7 volumes).

EN 1619:1996 Biotechnologie - Procédé à grande échelle et production - Exigences générales de gestion et d'organisation pour les procédures de conservation des souches.

Eurachem Guides (2002) – Accreditation for microbiological laboratories

IATA – Association du transport aérien international (2005) Réglementation pour le transport des marchandises dangereuses 47^e édition, Montréal; Genève: IATA.

- Instructions techniques pour la sécurité du transport aérien des marchandises dangereuses, Doc 9284-AN/905, le Conseil de L'OACI, l'Organisation de l'aviation civile internationale.
- ISO 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.
- ISO 7218:1996 Microbiologie des aliments – Règles générales pour les examens microbiologiques.
- ISO 9001:2000 Systèmes de management de la qualité – Exigences.
- Kirsop, B.E. et Doyle, A. (eds) (1991). Maintenance of Microorganisms and Cultured Cells: A Manual of Laboratory Methods, Londres: Academic Press.
- OCDE (2001). Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology
- OMS Organisation mondiale de la santé, Genève, Publication hors série, ISBN : 78 9 24254650 7. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, troisième édition, français, 2005.
- Protocole à la Convention sur la diversité biologique relatif à la prévention des risques biotechnologiques. <http://www.biodiv.org/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf>
- Règlement (CE) n° 1334/2000 du Conseil du 22 juin 2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage, JO L 159 du 30.6.2000 (Rectificatif au règlement (CE) n° 149/2003 du Conseil du 27 janvier 2003 portant modification et mise à jour du règlement (CE) n° 1334/2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage (JO L 30 du 5.2.2003), JO L 52 du 27.2.2003.
- Règlement (CE) n° 1946/2003 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2003 relatif aux mouvements transfrontières des organismes génétiquement modifiés (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [transposition du Protocole à la Convention sur la diversité biologique relatif à la prévention des risques biotechnologiques]).
- Règlement (CE) n° 1504/2004 du Conseil du 19 juillet 2004 portant modification et mise à jour du règlement (CE) n° 1334/2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage.
- Smith, D, Rohde, C (2002). The implication of the biological and toxin weapons convention and other related initiatives for WFCC members. WFCC Newsletter 34: 4-11.
- Union postale universelle, Recueil officiel de renseignements d'intérêt général, Berne (Bureau international de l'UPU), Union postale universelle, Beijing, 2000.
- United Kingdom National Culture Collection (1998) Quality manual. UKNCC Secretariat CABI Bioscience UK Centre, Egham, Royaume-Uni.
- World Federation for Culture Collections (1999). Guidelines for the establishment and operation of collections of cultures of micro-organisms. Royaume-Uni, Secrétariat du WFCC (2^e édition).

SITES INTERNET CONTENANT DES INFORMATIONS UTILES

Cette liste doit être mise à jour régulièrement. Les CRB doivent étudier les informations disponibles qui peuvent les aider à mettre leurs activités en conformité avec la législation et les pratiques exemplaires.

Transport et expédition

International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC)	http://www.ilac.org/
Micro-Organisms Sustainable use and Access regulation International Code of Conduct (MOSAICC) – Code international de conduite relatif à la réglementation de l'accès aux micro-organismes et à leur utilisation durable	www.belspo.be/bccm/mosaicc
CABRI Guidelines	http://www.cabri.org/gidelines.html
Transports canadiens	http://www.tc.gc.ca/canutec/fr/menu.htm
Commission européenne – DG Énergie et Transports	http://ec.europa.eu/dgs/energy_transport/index_fr.htm
Harmonisation des documents de l'ONU etc.	http://hazmat.dot.gov/regs/rules.htm
Association du transport aérien international	http://www.iata.org/whatwedo/cargo/dangerous_goods/index.htm http://www.iata.org/stbsupportportal/efreight/2005-11-15-02.htm
Organisation de l'aviation civile internationale	http://hazmat.dot.gov/regs/intl/icao.htm http://www.volpe.dot.gov/ http://www.cam.org
Règles maritimes	www.mdnautical.com/imocargoes.htm http://www.imo.org http://www.mardep.gov.hk/en/notices/notice98.html www.hazmathelp.com/imdg.htm
Ordres du jour et procès-verbaux des réunions des Nations Unies	http://www.unece.org/trans/danger/danger.htm
Règlements types des Nations Unies	http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html
Union postale universelle	http://www.upu.int

USA Dept of Transport's Office of Hazardous Materials Management	http://hazmat.dot.gov
Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses	http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2005_22/en/index.html
Biosécurité	
Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE)	http://www.oecd.org/dataoecd/4/4/34932656.pdf
Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI)	http://www.who.int/csr/fr/index.html
Réseau d'information et service consultatif sur la sécurité biologique (BINAS)	http://www.unido.org/doc/5118
Centre international pour le génie génétique et la biotechnologie (CIGGB)	http://www.icgeb.trieste.it/index.htm
US Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)	www.nal.usda.gov/bic/
US Food and Drug Administration (FDA)	http://www.fda.gov/
Programme sur la biosécurité de l'OMS	http://www.who.int/csr/labepidemiology/projects/biosafetymain/en/index.html
U.S. Departments of Health and Human Services (HHS) and Agriculture (USDA) rules implementing USA PATRIOT Act and Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002	http://www.cdc.gov/od/sap/final_rule.htm
Centre for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)	http://vm.cfsan.fda.gov/list.html
Belgian Bio-safety Server	www.biosafety.be
The Dutch Genetically Modified Organism Bureau	http://www.vrom.nl/ggo-vergunningverlening/
Biotechnology Information Centre (BIC) of the US Department of Agriculture (USDA)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
UK Advisory Committee on Releases into the Environment (ACRE)	http://www.defra.gov.uk/environment/acre/about/index.htm
National Chemical Emergency Response UK	http://www.the-ncec.com/
American Biological Safety Association (ABSA)	http://www.absa.org

European Biosafety Association (EBSA) <http://www.ebsaweb.eu>

International Biosafety Working Group (IBWG) <http://www.internationalbiosafety.org/english/index.asp>

Advisory Committee on Dangerous Pathogens <http://www.hse.gov.uk/aboutus/meetings/acdp/>

Biodiversité

Convention sur la diversité biologique
<http://www.biodiv.org/convention/convention.shtml>

Organisations internationales

World Federation for Culture Collections: <http://www.wfcc.info/>

World Data Centre for Micro-organisms: <http://wdec.nig.ac.jp/>

Common Access to Biological Resources and Information: <http://www.cabri.org>

European Biological Resource Centres Network: <http://www.ebrcn.org>

ASM – Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Micro-organisms
<http://www.abrcn.net/search/>

ECCO, European Culture Collection Organisation <http://www.eccosite.org>

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO):
<http://www.fao.org/>

Organisation mondiale de la santé animale (OIE): http://www.oie.int/fr/fr_index.htm

Convention internationale pour la protection des végétaux (CIPV):
https://www.ippc.int/IPP/Fr/default_fr.jsp?language=fr

Organisation internationale de police criminelle (INTERPOL): <http://www.interpol.int/>

Le Groupe d'Australie: http://www.australiagroup.net/index_fr.htm

Convention d'interdiction des armes biologiques (CIAB):
[http://www.unog.ch/80256EE600585943/\(httpPages\)/04FBBDD6315AC720C1257180004B1B2F?OpenDocument](http://www.unog.ch/80256EE600585943/(httpPages)/04FBBDD6315AC720C1257180004B1B2F?OpenDocument)

MIRCEN Scholarships:
http://portal.unesco.org/sc_nat/ev.php?URL_ID=2491&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201&reload=1175002258http://portal.unesco.org/sc_nat/

UNESCO Gens, biodiversité et écologie <http://www.unesco.org/mab/index.shtml>

OMPI – Organisation mondiale de la propriété intellectuelle : <http://www.wipo.int>

ISO - Organisation internationale de normalisation:
<http://www.iso.org/iso/fr/ISOOnline.frontpage>

Brevets

Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt de micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevets :
<http://www.wipo.int/treaties/fr/registration/budapest/>

Taxonomie et nomenclature

Comité International de Systématique des Procaryotes (ICSP): <http://www.the-icsp.org/>

Nomenclature bactérienne actualisée:
http://www.dsmz.de/microorganisms/bacterial_nomenclature.php

Projet d'indexation Species 2000: <http://www.sp2000.org>

Liste de dénominations bactériennes avec statut dans la nomenclature:
<http://www.bacterio.cict.fr/index.html>

Nomenclature virale: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/>

Nomenclature des champignons: <http://www.ukncc.co.uk>

Code international de nomenclature des bactéries:
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/glossaire.html#code>

Index Fungorum: <http://www.indexfungorum.org>

APPENDICE

Tableau 1. Prescriptions relatives à la maintenance et à l'étalonnage de l'équipement couramment utilisé par les CRB

Équipement	Maintenance requise	Vérification du fonctionnement
Autoclaves	Nettoyage, cuve sous pression, système de surveillance, contrats de maintenance en fonction des besoins ; fonctionnement avec indicateurs	Selon les recommandations du fabricant
Incubateurs	Nettoyage, système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Norme fabricant applicable
Réservoirs d'azote liquide	Nettoyage, contrôle des fuites et de la pression	Essai fabricant une fois par an
Centrifugeuses	Nettoyage, système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Nettoyage régulier ; service fabricant
Cuves de cryoconservation	Élimination de la condensation et de la glace	
Alarmes de niveau critique d'oxygène dans les réservoirs d'azote liquide	Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Norme fabricant applicable
Alarmes de niveau critique d'azote liquide	Détection des défaillances	Néant
Refroidisseur programmé	Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Néant
Cryomicroscope	Nettoyage après usage Étalonnage de température	Équipement d'étalonnage fourni pour contrôle à chaque utilisation
Lyophilisateur rotatif et à étagères	Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Étalonnage de la jauge à vide
Microscopes	Nettoyage après usage Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	
Hotte à flux laminaire	Nettoyage après usage, contrôle de la circulation de l'air	Essai annuel de fonctionnement
Enceinte de sécurité microbiologique de Classe II	Nettoyage après usage Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins	Norme fabricant applicable
Congélateur à -20°C	Contrôle de la température	Néant
Congélateur à -80°C	Contrôle de la température et enregistrement Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins Service de conseil en matière de sécurité	
Équipement pour la préparation des milieux	Nettoyage après usage	
Balance	Système de surveillance, contrat de maintenance en fonction des besoins Nettoyage après usage	Norme fabricant applicable
pH mètre	Nettoyage après usage	Vérification du respect de la norme fabricant

LN₂ = azote liquide

Tableau 2. Ensemble minimum de données (EMD) et Ensemble recommandé de données (ERD) pour l'enregistrement des organismes microbiens dans les collections des CRB

Champignons filamenteux	Champignons filamenteux
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Dénominations impropres
Autres numéros de collection	Isolé à partir de
Dénomination	Mutant
Type d'organisme	Documentation
Restrictions	État sexuel
Statut	Race
Historique du dépôt	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Origine géographique	
Levures	Levures
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Isolé à partir de
Autres numéros de collection	Mutant
Dénomination	État sexuel
Type d'organisme	Documentation
Restrictions à la diffusion	Dénominations impropres
Statut	Race
Historique du dépôt	
Origine géographique	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Microalgues	Microalgues
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Documentation
Autres numéros de collection	Conditions de stockage
Dénomination et taxinomie	Historique de l'isolat
Historique du dépôt	
Historique de l'isolat	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Origine géographique	
Conditions de culture	
Bactéries	Bactéries
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Sérovar
Autres numéros de collection	Autres noms
Dénomination	Isolé à partir de
Dénominations infrasubspécifiques	Mutant
Type d'organisme	Génotype
Restrictions à la diffusion	Documentation
Statut	
Historique du dépôt	
Origine géographique	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	

Tableau 2. (suite) Ensemble minimal de données (EMD) et ensemble recommandé de données (ERD) pour l'enregistrement des organismes microbiens dans les collections des RCB

Cyanobactéries	Cyanobactéries
Ensemble minimal de données (EMD)	Recommended Data Set (RDS)
Numéro d'enregistrement	Autres dénominations
Autres numéros de collection	Isolé à partir de
Dénomination et taxinomie	Mutant
Dénominations infrasubspécifiques	Génotype
Type d'organisme	Documentation
Restrictions à la diffusion	
Statut	
Historique du dépôt	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Origine géographique	
Archées	Archées
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Autres dénominations
Autres numéros de collection	Isolé à partir de
Dénomination	Mutant
Noms infrasubspécifiques	Génotype
Type d'organisme	Documentation
Restrictions à la diffusion	
Statut	
Historique du dépôt	
Origine géographique	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Plasmides	Plasmides
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble complet de données (ECD); l'ERD n'est pas applicable
Numéro d'enregistrement dans la collection	Construit à partir de
Dénomination	Groupe d'incompatibilité
Autres numéros de collection de cultures	Transférabilité
Type	Assistant
Classe	Numéro de copie
Documentation	Poids moléculaire
Historique du dépôt	Gène cloné
Restrictions à la diffusion	Élément transposable
Hôte utilisé pour la distribution	Promoteur
Milieu	Site d'attachement du ribosome
Phénotype sélectionnable	Codon d'initiation
Réplicon	Terminateur
Gamme d'hôtes	Informations supplémentaires (remarques sur la propagation et/ou sur les propriétés et/ou sur l'historique, autre(s) dénomination(s), etc.)
	Sites de restriction
	Informations sur les séquences
	Code de prix
	Propriétés et application

Tableau 2. (suite) Ensemble minimal de données (EMD) et ensemble recommandé de données (ERD) pour l'enregistrement d'organismes microbiens dans les cultures des CRB

Protozoaires	Protozoaires
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Caractéristiques biochimiques ou moléculaires
Autres numéros de collection	Autre dénomination
Dénomination	Substrat ou hôte
Type d'organisme	Année d'isolation
Phase	Documentation
Historique du dépôt	
Statut	
Restriction à la diffusion	
Conditions de culture	
Forme sous laquelle le matériel est distribué	
Origine géographique	
Phages	Phages
Ensemble minimal de données (EMD)	Ensemble recommandé de données (ERD)
Numéro d'enregistrement	Récepteur à la surface cellulaire
Dénomination de l'élément	
Type d'élément	
Autres numéros de collection de cultures	
Restrictions à la diffusion	
Documentation	
Historique du dépôt	
Hôtes	
Hôte usuel	
Aptitude à lysogéniser	
Virus utilisé pour	
Virus	Virus
Ensemble minimal de données (EMD) = Ensemble complet de données (ECD)	ECD = EMD
Numéro d'enregistrement	
Dénomination du virus	
Abréviation de la dénomination du virus	
Ancienne dénomination	
Genre	
Pathotype, sérotype de la souche	
Hôte originel	
Origine géographique	
Historique de l'isolat	
Isolat de référence	
Réglementation en matière de quarantaine	
Remarques	
Banques d'ADNc et d'ADNg	Banques d'ADNc et d'ADNg
Ensemble minimal de données (EMD)	EMD = ERD
Nom de la banque	
Organisme	
Type (ADNc ou ADNg)	
Vecteur	
Taille de l'entrée	
Couverture de la banque	

Tableau 3. Procédures de contrôle qualité recommandées à la réception des micro-organismes

Micro-organisme	Viabilité	Pureté	Identité	Stabilité
Plasmides	Confirmer leur présence en cultivant la combinaison hôte/plasmide sur le milieu sélectif approprié.	Vérifier la texture, la taille et l'opacité des colonies cultivées sur le milieu sélectif. Vérifier également l'homogénéité des colonies et l'absence de contaminants.	Vérifier la longueur du plasmide en déterminant la masse moléculaire de l'ADN circulaire covalamment clos (ccc) ou en analysant la configuration du site de restriction.	Confirmer leur présence en cultivant la combinaison hôte/plasmide sur le milieu sélectif approprié. Confirmer la présence par ACP pour les plasmides cryptiques.
Levures et champignons filamenteux	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide des caractéristiques morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et physiologiques ; le cas échéant, employer des outils biochimiques et moléculaires en fonction du groupe taxonomique.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.
Bactéries	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide d'outils morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et physiologiques et, le cas échéant, à l'aide d'outils moléculaires.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.
Cyanobactéries	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié ou sur un milieu contaminant spécifique.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau du genre à l'aide d'outils morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et physiologiques et, le cas échéant, à l'aide d'outils moléculaires.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.

Tableau 3. Procédures de contrôle qualité recommandées à la réception des micro-organismes (suite)

Archées	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide d'outils morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et physiologiques et, le cas échéant, à l'aide d'outils moléculaires.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.
Virus	Contrôler leur infectivité par rapport à des hôtes témoin et des hôtes propagateurs.	Utiliser l'observation au microscope électronique	Combiner la réaction de l'hôte, les observations au microscope électronique et la réaction à des antisérums spécifiques. Le cas échéant, utiliser les outils moléculaires.	
Phages	Contrôler leur infectivité par rapport à des hôtes propagateurs et à des hôtes témoin.	Contrôler la morphologie de la plaque par l'observation au microscope électronique, contrôler le spectre de l'hôte.	Contrôler la morphologie de la plaque par l'observation au microscope électronique, contrôler le spectre de l'hôte.	Contrôler le titre du phage (pfu/mL)
Microalgues	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide des caractéristiques morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et, le cas échéant, à l'aide d'outils physiologiques et moléculaires en fonction du groupe taxonomique.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.

Tableau 3. Procédures de contrôle qualité recommandées à la réception des micro-organismes (suite)

Protozoaires	Contrôler leur croissance sur un milieu approprié.	Contrôler l'absence de contaminants par l'observation macro ou microscopique de la culture cultivée sur le milieu approprié ou sur un milieu contaminant spécifique.	Procéder à l'identification jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide des caractéristiques morphologiques (macroscopiques et microscopiques) et/ou, le cas échéant, à l'aide de caractéristiques biochimiques et d'outils moléculaires en fonction du groupe taxonomique.	Vérifier leur viabilité et leur pureté. Confirmer leur identité.
Banques d'ADN			Pour les banques d'ADN, procéder à l'analyse de la configuration du site de restriction. Pour les clones individuels de banques d'ADN, contrôler l'identité par séquençage.	

Tableau 4. Méthodes de conservation et présentations à la cession recommandées

	Conservation	Présentation à la cession	Informations utiles
Plasmides	Deux des méthodes suivantes : Cryoconservation du H/P au-dessous de -70°C. Cryoconservation du H/P dans le LN ₂ . Lyophilisation du H/P. La conservation de l'ADN plasmidique (de préférence par précipitation à l'aide d'éthanol) peut également être appliquée comme seconde méthode de conservation.	Culture active du H/P sur de la gélose inclinée Culture active du H/P dans un milieu liquide H/P cryoconservé dans de la neige carbonique H/P lyophilisé ADN pur	Les plasmides contenant des gènes susceptibles de déstabiliser l'intégrité physique et/ou fonctionnelle (soit par insertion, délétion ou mutation ponctuelle) doivent de préférence être mis en dépôt, conservés, testés et livrés sous la forme d'ADN pur.
Levures et champignons filamenteux	Deux des méthodes suivantes : La cryoconservation au dessous de -140°C est préférée La cryoconservation au dessous de -80°C est acceptée Lyophilisation ou évaporation de la souche Les souches sporulées doivent être conservées au moyen d'au moins deux des quatre différentes méthodes de conservation indiquées. L'une de ces méthodes doit être la cryoconservation ou la lyophilisation. Les souches non sporulées doivent être conservées dans de l'huile ou dans de l'eau ou être lyophilisées et cryoconservées.	Souche à forte croissance sur de la gélose inclinée Matériel lyophilisé ou évaporé dans des flacons étanches sous vide ou sous gaz inerte Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique. Suspensions dans un liquide Suspension dans un liquide déposée sur papier filtre	-
Bactéries	Deux des méthodes suivantes : <u>Cryoconservation</u> La cryoconservation au-dessous de -140°C est préférée. La cryoconservation dans un congélateur à une température inférieure à -80°C est acceptée. <u>Séchage</u> Évaporation Lyophilisateur à étagères Séchage sous vide Lyophilisateur rotatif	Souche à forte croissance sur de la gélose inclinée Matériel lyophilisé ou évaporé dans des flacons étanches Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique	-

Tableau 4. Méthodes de conservation et présentations à la cession recommandées (suite)

Cyanobactéries	Deux des méthodes suivantes : Évaporation Cryoconservation dans de l'azote liquide ou au-dessus du niveau d'azote liquide, à température ultra-basse (au-dessous de -40°C) ou sur de la gélose inclinée Lyophilisation Transfert séquentiel (si la conservation à long terme n'est pas possible)	Souche à forte croissance sur de la gélose inclinée Souche à forte croissance dans un milieu liquide Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique Matériel lyophilisé dans des flacons étanches	-
Archées	Deux des méthodes suivantes : <u>Cryoconservation</u> La cryoconservation au-dessous de -140°C est préférée La cryoconservation au-dessous de -80°C est acceptée Évaporation Lyophilisation	Souche à forte croissance Matériel lyophilisé ou évaporé dans des flacons étanches Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique	-
Virus	Deux des méthodes suivantes : Maintien du virus in situ Dans de l'azote liquide Lyophilisation	Matériel lyophilisé dans des flacons étanches Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique	-
Phages	Deux des méthodes suivantes : Dans de l'azote liquide Évaporation sur papier filtre dans une ampoule de verre Stockage des aliquots à -4°C	Aliquots à température ambiante ou dans de la neige carbonique Matériel lyophilisé dans une ampoule étanche Aliquot liquide (réfrigérateur)	-
Microalgues	Deux des méthodes suivantes : Dans un milieu liquide stérile Dans un milieu semi-solide stérile (agar, billes d'alginate) • Cryoconservation au dessous de -140°C	Culture active dans un milieu liquide ou semi-solide Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique	-
Protozoaires	Cryoconservation dans de l'azote liquide ou au-dessus du niveau de l'azote liquide à une température inférieure à -140°	Souche à forte croissance dans un milieu liquide ou dans un liquide biologique animal Matériel cryoconservé dans de la neige carbonique	-
Banques d'ADN	Deux des méthodes suivantes : Cryoconservation du H/P au-dessous de -70°C Cryoconservation du H/P dans de l'azote liquide Lyophilisation ou évaporation Conservation de l'ADN par précipitation à l'aide d'éthanol	ADN pur Culture active de H/P H/P cryoconservé dans de la neige carbonique H/P lyophilisé	-

H/P = combinaison hôte/plasmide ; LN2 = azote liquide

Tableau 5. Synthèse des principaux aspects du contrôle réglementaire national et international applicable aux CRB dans le domaine microbien

Action	Exigence	Législation, réglementation, convention	Informations complémentaires
Collecte sur le terrain	Consentement préalable donné en connaissance de cause par une autorité reconnue	Convention sur la diversité biologique.	http://www.biodiv.org
	Conditions d'utilisation arrêtées d'un commun accord	Convention sur la diversité biologique.	http://www.biodiv.org
	Consentement du propriétaire du terrain	Droit des biens	
Importation	Les pathogènes végétaux allogènes requièrent des licences des autorités du pays	Réglementation en matière de quarantaine	
	Il arrive souvent que les pathogènes humains, animaux et végétaux ne puissent être importés que dans des laboratoires spécifiques	Santé et sécurité	
Manipulation : traitement ; culture	Confinement en fonction du danger	Contrôle des agents biologiques – santé et sécurité Directive 2000/54/CE du concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail	http://www.brad.ac.uk/acad/sbtwc/btwc/nat_imp/leg_reg/uk/ec_com_2000_54.pdf#search='EC%20Directive%202000/54/EEC%20on%20Biological%20Agents
Manipulation génétique	Confinement des organismes manipulés	Directive 98/81/CE du Conseil du 26 octobre 1998 modifiant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés	http://www.biosafety.be/GB/Dir.Eur.GB/Cont.Use/90_219/TC.html
		Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil	http://www.biosafety.be/GB/Dir.Eur.GB/Cont.Use/98_81/98_81_TC.html
		Protocole de Cartagena relatif à la prévention des risques biotechnologiques	http://www.biodiv.org/biosafety/protocol.asp

Tableau 5. (suite) Synthèse des principaux aspects du contrôle réglementaire national et international applicable aux CRB dans le domaine microbien

Action	Exigence	Législation, réglementation, convention	Informations complémentaires
Dépôt aux fins de la procédure en matière de brevets	Stockage à long terme et conformité au Traité de Budapest	Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt de micro-organismes aux fins des procédures en matière de brevets	http://www.wipo.int/treaties/fr/registration/budapest/
Stockage	Confinement approprié	Santé et sécurité Autorisation de détenir des pathogènes Sécurité	
Exportation vers un autre pays	Certains pathogènes végétaux et animaux requièrent des licences d'exportation	Réglementation en matière de quarantaine	
	Organismes dangereux présentant un risque de double usage	Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction	http://binas.unido.org/binas/regs.php http://www.opbw.org/convention/documents/btwctext.pdf http://www.dfat.gov.au/isecurity/pd/pd_4_96/pd9.html
Distribution	Questions relatives au conditionnement et au transport	Réglementation de l'IATA sur les marchandises dangereuses	http://www.iata.org/ps/publications/9065.htm
		Union postale universelle	http://www.upu.int/
		Comité d'experts des Nations Unies en matière de transport de marchandises dangereuses	http://www.unece.org/trans/danger/danger.htm
	Droits souverains sur les souches	Convention sur la diversité biologique.	http://www.biodiv.org
	Accès et partage des avantages	Lignes directrices de Bonn	http://www.biodiv.org
Droits de propriété intellectuelle		Traité de coopération en matière de brevets (PCT)	http://www.wipo.int/treaties/fr/registration/pct/
		Traité de Budapest (TB)	http://www.wipo.int/treaties/fr/registration/budapest/
	Client autorisé à recevoir l'organisme?	Réglementation nationale	

Tableau 5. (suite) Synthèse des principaux aspects du contrôle réglementaire national et international applicable aux CRB dans le domaine microbien

	Organismes dangereux	Règlement (CE) n° 1334/2000 du Conseil du 22 juin 2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage	http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/fr/oj/2000/l_159/l_15920000630fr00010215.pdf
--	----------------------	---	---

**LIGNES DIRECTRICES RELATIVES AUX PRATIQUES EXEMPLAIRES
CONCERNANT LES MATÉRIELS BIOLOGIQUES HUMAINS**

1. Introduction

Les présentes lignes directrices par domaine établissent la base des pratiques exemplaires de gestion des centres de ressources biologiques (CRR) qui détiennent et fournissent des matériels humains.

À l'ère post-génomique, les matériels biologiques humains employés en recherche fondamentale et appliquée sont indispensables à la biotechnologie clinique dans le domaine de la santé et à la mise au point de nouveaux produits pharmaceutiques, appareils médicaux, diagnostics et thérapies.

Il est largement admis que les CRB qui détiennent et fournissent des matériels biologiques humains autorisés doivent s'acquitter de leur mission en garantissant un service de qualité, une traçabilité sans faille (depuis le fournisseur jusqu'à l'utilisateur final) et un niveau adéquat de transparence, en se conformant aux dispositions législatives et réglementaires nationales et internationales et en respectant les normes éthiques lorsque celles-ci doivent s'appliquer.

Les présentes lignes directrices par domaine sont destinées à aider les CRB à mettre en œuvre des procédures conformes aux législations, réglementations et politiques nationales applicables. Elles visent à établir une assise solide pour la recherche et le développement dans différents laboratoires, et à favoriser la protection des donneurs matériels biologiques humains conformément aux principes d'éthique, ainsi que la protection de la santé du personnel de laboratoire et du public et celle de l'environnement.

Les CRB doivent exercer leurs activités en tenant compte des normes éthiques ayant trait à la collecte, à l'utilisation et à la sécurité des échantillons de manière à protéger les personnes et les groupes de population.

2. Portée

Les pratiques exemplaires décrites dans les présentes lignes directrices complètent celles qui sont contenues dans les « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* ». Elles concernent l'acquisition, l'entretien et la fourniture de matériels biologiques humains (voir la définition) par les CRB, ainsi que sur les pratiques de gestion des CRB.

Les CRB qui détiennent des matériels biologiques humains s'attachent à en préserver la qualité tout en protégeant les données sensibles et en garantissant la traçabilité des transactions intervenues entre les diverses parties qui s'échangent les matériels. Ils doivent s'organiser de manière à assurer un stockage de qualité, ainsi qu'une utilisation et une distribution appropriées et éthiques des matériels biologiques. Les CRB doivent respecter les principes éthiques reconnus au niveau international, et notamment celui du consentement en connaissance de cause.

Les biobanques à des fins thérapeutiques et diagnostiques sont exclues du champ d'application des présentes lignes directrices. La valeur scientifique potentielle de collections qui ne peuvent s'y conformer doit être reconnue.

3. Définitions

Les définitions ci-dessous complètent celles données dans les « *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB* ».

Matériel biologique humain: dans le cadre des présentes lignes directrices, ce terme désigne des matériels biologiques qui se présentent sous la forme de tissus, de cellules, de lignées cellulaires et autres éléments constitutifs de l'être humain (tels que définis dans les Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB) et de données associées (voir la définition) et qui sont

utilisés dans le cadre de recherches scientifiques. Ces matériels biologiques peuvent être issus de sujets, de familles ou de groupes de population.

Collection: regroupement, à des fins de recherche, de matériels biologiques sélectionnés sur la base de caractéristiques cliniques ou biologiques.

Données associées: informations pertinentes, de préférence sélectionnées à la lumière de normes admises au niveau international, qui permettent d'identifier et de classer les matériels biologiques.

Donneur: sujet dont le matériel biologique est issu.

Comité d'examen: groupe d'experts indépendants spécialisés dans des domaines tels que la science, la médecine, l'éthique, la protection des données, la protection de la vie privée, etc.

Comité d'éthique: groupe dont les membres sont désignés soit pour le CRB, soit par le CRB ou par l'organisation hôte et qui peut s'appuyer sur des compétences spécialisées dans des domaines présentant un intérêt aux fins de l'examen éthique, comme le consentement en connaissance de cause ou les droits de propriété intellectuelle.

Détenteur: personne physique ou morale qui constitue une collection.

Utilisateur: personne habilitée à utiliser le matériel biologique et/ou les données associées fournis par un CRB à des fins scientifiques.

Service: activités réalisées pour un « client » (par exemple préparation, conditionnement, transport, duplication, stockage, contrôle qualité, analyse) contre paiement d'une redevance ou non.

4. Prescriptions en matière d'organisation

4.1. Respect de la législation et des normes éthiques

Les CRB doivent se conformer aux dispositions législatives et réglementaires nationales et internationales applicables, notamment celles qui concernent l'utilisation de matériels biologiques humains et les questions éthiques.

En particulier, les CRB qui détiennent des matériels biologiques humains doivent se conformer aux dispositions législatives et réglementaires portant sur les aspects suivants:

- (i) la certification nationale des centres de ressources biologiques, lorsque de tels systèmes ont été mis en place sous la responsabilité des gouvernements nationaux ;
- (ii) le secret professionnel ;
- (iii) la santé et la sécurité (y compris les bonnes pratiques de gestion ou les bonnes pratiques de fabrication) ;
- (iv) les droits de propriété intellectuelle, le cas échéant ;
- (v) les questions éthiques, et notamment, le cas échéant, le consentement en connaissance de cause et le respect de la dignité humaine ;
- (vi) la gestion des bases de données et la sécurité des données associées ;

- (vii) la sécurité des travailleurs ;
 - (viii) la sécurité environnementale ;
 - (ix) la réglementation en matière de transport, y compris en ce qui concerne l'importation et l'exportation ;
 - (x) la classification des matériels biologiques en fonction du danger (pour tenir compte de l'état infectieux effectif ou potentiel du matériel biologique humain). Les CRB doivent notamment se conformer aux « Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité ».
7. Lorsqu'ils exercent des activités liées à la collecte et à l'utilisation de matériels biologiques humains, les CRB doivent garantir:
- (xi) la protection de la dignité du donneur ;
 - (xii) le respect de l'autonomie du donneur, notamment en appliquant le principe du consentement en connaissance de cause et en allant jusqu'à lui offrir la possibilité de retirer celui-ci lorsque les échantillons et les données qui s'y rapportent ont été stockés de manière à permettre son identification ;
 - (xiii) le droit de chacun de décider d'être informé ou non des résultats des recherches si le matériel biologique humain n'est pas anonyme ;
 - (xiv) la confidentialité des données stockées ou traitées à des fins de recherche ;
 - (xv) qu'ils détiennent uniquement des échantillons contenant suffisamment de matériel pour pouvoir être éventuellement utilisé à des fins diagnostiques ou cliniques futures pour le donneur et/ou sa famille. Le matériel biologique recueilli sans consentement en connaissance de cause peut toutefois être distribué par les CRB, pour autant qu'un comité d'éthique ait donné son approbation conformément à la réglementation nationale.

4.2. Pérennité à long terme

Les CRB jouent un rôle précieux en acquérant, entretenant et fournissant des matériels biologiques humains. Pour garantir que les ressources de base qu'ils détiennent (matériels biologiques et données) restent à la disposition de ceux qui en ont besoin, ils doivent mettre en place des procédures conformes à la réglementation et aux normes éthiques applicables dans leur pays hôte aux matériels biologiques humains.

4.3 Responsabilités de la direction

Le directeur du CRB (voir les « Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB ») doit avoir les compétences requises pour prendre des décisions judicieuses, notamment dans le domaine éthique et scientifique, ainsi qu'en matière de gestion. Il doit notamment être chargé de garantir:

- (i) la mise en place de procédures adéquates permettant le bon fonctionnement du CRB ;
- (ii) le respect des règles éthiques ;
- (iii) la mise en œuvre et la supervision du contrôle qualité ;
- (iv) l'application des décisions du comité d'examen concernant le contrôle, l'accès et l'utilisation du matériel biologique ;

- (v) la publication d'informations d'ordre général sur les activités du CRB et sur les résultats des recherches effectuées sur les matériels biologiques.

Bon nombre de matériels biologiques sont initialement recueillis à des fins cliniques ; leur transfert vers un CRB à des fins de recherche et de distribution doivent faire l'objet de mesures de gestion spécifiques (par exemple contrôle qualité, traçabilité, gestion du consentement).

5. Personnel - Qualifications et formation

5.1. Personnel

Le personnel doit avoir les qualifications, la formation et les compétences dans le domaine des matériels biologiques humains appropriées au type de matériel détenu par le CRB.

Toutes les personnes ayant accès à un CRB doivent être liées par le secret professionnel. Les personnes ayant accès à des données confidentielles doivent être tenues par contrat au respect du secret médical. Les droits d'accès doivent être gérés, documentés et être uniquement accordés aux personnes habilitées.

5.2. Formation

Tous les membres du personnel d'un CRB doivent bénéficier de séances d'information régulières et être formés aux procédures appliquées par le CRB. Les formations doivent être correctement documentées.

5.3. Hygiène et biosécurité

Les cellules humaines peuvent être infectées par des virus pathogènes ou d'autres micro-organismes. Pour éviter toute contamination des échantillons et écarter tout risque d'infection, tout le personnel doit respecter les procédures prévues à chaque niveau de confinement pour les cellules humaines manipulées, telles que définies dans le « Manuel de sécurité biologique en laboratoire » de l'OMS et interprétées par la législation, la réglementation et les politiques nationales.

Les CRB doivent donc mettre en place des procédures garantissant une évaluation adaptée et suffisante des risques pour la santé et la sécurité auxquels toute personne, qu'elle soit employée par un CRB ou non, est susceptible d'être exposée dans son travail. Ces procédures doivent être réexaminées à intervalles réguliers et les modifications qui y sont apportées doivent être consignées.

Tous le personnel doit respecter les procédures prévues à chaque niveau de confinement pour les micro-organismes susceptibles d'être manipulés intentionnellement ou par inadvertance lors de la manipulation de matériel biologique humain, telles que définies par l'Organisation mondiale de la santé et interprétées par la législation, la réglementations et les politiques nationales.

Les éléments importants qui contribuent à garantir la sécurité du lieu de travail sont notamment les suivants:

- (i) une évaluation des risques adaptée ;
- (ii) l'existence de mesures de contrôle adéquates ;
- (iii) la fourniture d'informations sur la santé et la sécurité ;
- (iv) la mise en place d'une formation adaptée ;

- (v) l'existence de dispositifs de protection individuels adéquats ;
- (vi) l'établissement de systèmes d'enregistrement pour permettre la réalisation d'audits de sécurité ;
- (vii) le respect des pratiques exemplaires en vigueur.

Pour travailler dans les meilleures conditions, il est nécessaire d'avoir l'assurance que les procédures adéquates sont réellement suivies, ce qui nécessite une politique de sécurité sûre et responsable.

6. Locaux

Il incombe au CRB d'offrir un environnement propice permettant :

- (i) de manipuler le matériel biologique humain dans des conditions aseptiques en vue d'empêcher toute contamination pendant le traitement et de contribuer à la précision des mesures et des enregistrements ;
- (ii) de garantir que des organismes dangereux susceptibles d'être utilisés à des fins malveillantes ne seront pas distribués à des utilisateurs non habilités, conformément à la législation nationale (voir les « *Lignes directrices à l'intention de tous les CRB concernant la biosécurité* ») ;
- (iii) de préserver la confidentialité des données associées ;
- (iv) de sécuriser le site.

7. Dossiers concernant l'utilisation, l'étalonnage, l'essai et l'entretien de l'équipement

Le nettoyage, la désinfection/stérilisation et l'entretien du matériel de laboratoire doivent être effectués par du personnel habilité et formé selon des procédures documentées.

Il convient d'être particulièrement attentif aux conditions d'incubation et de stockage du matériel biologique.

Les procédures correctes de maintenance et de vérification de l'équipement des CRB sont résumées à l'annexe 1. Celle-ci ne s'applique pas aux CRB qui détiennent uniquement du matériel fixé à la formaline.

8. Gestion documentaire

Tous les documents doivent être lisibles et entreposés dans un endroit où ils peuvent être aisément localisés par le personnel habilité. Ils doivent être conservés dans un environnement propre à écarter tout risque de détérioration, de dommages d'incendie, de perte et/ou d'altération volontaire.

Les CRB doivent disposer d'un système de gestion des données comprenant un système informatisé de suivi de l'inventaire doté de dispositifs de sécurité et d'accès aux données adéquats.

Toutes les procédures des CRB doivent faire l'objet d'une gestion documentaire aussi longtemps qu'elles sont appliquées.

Toutes les entrées ou sorties de la collection de matériel biologique doivent être documentées.

Les CRB qui détiennent du matériel biologique humain ont souvent besoin d'établir un lien entre le matériel stocké et les données généalogiques et cliniques personnelles du donneur. Ils doivent impérativement se conformer aux exigences de sécurité et de confidentialité pour garantir le respect de la vie privée. Tous les documents relatifs à des données biomédicales doivent être conservés dans des armoires sûres accessibles au seul personnel habilité.

Les documents dont la gestion est assurée grâce à des bases de données doivent être sauvegardés, sécurisés et dupliqués sur un autre site.

Les CRB doivent élaborer un plan de gestion des catastrophes prévoyant des mesures de protection appropriées pour les informations personnelles et les équipements.

9. Informatique

9.1. Données

Les CRB doivent veiller à ce que chaque fiche d'enregistrement de la collection comporte une quantité minimale d'informations (l'ensemble minimal de données - EMD). Des informations supplémentaires peuvent être mentionnées dans l'ensemble recommandé de données (ERD). Les pratiques exemplaires relatives aux informations à mentionner dans chaque ensemble de données sont décrites à l'appendice 2. Les EMD doivent être consignés et mis à disposition.

Les données doivent être actualisées en fonction des informations les plus récentes concernant l'échantillon du donneur (par exemple, données cliniques, résultats des recherches scientifiques).

À titre exceptionnel, les CRB peuvent accepter des collections de grande valeur scientifique qui ne satisfont pas aux exigences concernant l'EMD. Ils doivent alors indiquer les éléments de l'EMD qui font défaut.

La terminologie utilisée pour décrire les données mentionnées dans le catalogue des CRB doit être conforme à un thésaurus identifié (*On-Line Mendelian Inheritance in Man*, par exemple).

Une procédure définissant l'EMD et l'ERD d'une collection doit être définie avant la constitution de celle-ci.

Les CRB doivent se doter de systèmes de gestion de l'information capables de prendre en charge la gestion physique des échantillons. En d'autres termes, il doit être possible d'enregistrer des données à chaque stade de manipulation, depuis le prélèvement des échantillons jusqu'au transfert de tout ou partie d'une collection. La traçabilité des analyses, des contrôles qualité et des transformations doit être assurée.

Les données d'identification (données associées) doivent être enregistrées et transmises, par courrier électronique ou par l'Internet par exemple, dans le respect de la réglementation applicable.

L'identité des donneurs doit être enregistrée sous forme cryptée dans des bases de données. La procédure de codage du matériel biologique revêt une importance capitale pour la protection de la vie privée des donneurs, ainsi que pour la distribution et l'utilisation du matériel à des fins de recherche¹⁴.

14. Voir la section 8.3 Accès aux données et publication des *Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB*

9.2. Sécurité des données

Pour garantir la sécurité, les CRB doivent enregistrer les données personnelles des donneurs dans une base de données spécifique qui ne sera jamais accessible à des personnes étrangères au CRB. Ces données doivent être actualisées chaque fois que de nouvelles informations sur les donneurs deviennent disponibles.

Les données doivent être sauvegardées à intervalles suffisamment rapprochés pour éviter tout risque de perte.

9.3 Publication sur l'Internet

Le CRB doit publier un catalogue du matériel biologique humain accessible afin:

- (i) de permettre une utilisation optimale du matériel ;
- (ii) de garantir la transparence de ses activités.

Ce catalogue doit contenir la liste des échantillons disponibles, accompagnée d'un tableau récapitulatif de l'ensemble minimal de données (voir appendice 2) et des conditions d'accès.

Avant la publication du catalogue, il convient de veiller à ce qu'aucun sujet ne soit identifiable à partir des informations communiquées.

10. Services assurés par les CRB

Les CRB peuvent mener des activités de recherche et développement qui s'inscrivent dans le cadre de leur mandat.

Les CRB peuvent fournir des services conformément à la législation et aux normes éthiques applicables.

Les CRB doivent prendre des mesures suffisantes pour garantir que les services assurés par un prestataire extérieur seront fournis dans le respect de la réglementation et des bonnes pratiques applicables au domaine concerné dans la juridiction où le CRB est situé et dans celle où les services doivent être fournis.

Les entrées et sorties de matériels biologiques doivent être enregistrées. Le transport des échantillons doit être documenté et se dérouler conformément à la réglementation et aux normes applicables.

11. Préparation des échantillons

La préparation minutieuse des échantillons est l'une des étapes fondamentales de l'entretien du matériel biologique et doit faire l'objet d'une attention particulière.

Les techniques de préparation des échantillons doivent être décrites dans des procédures et des normes de fonctionnement qui doivent être validées et réexaminées à intervalles réguliers.

Les CRB doivent se doter de normes et de procédures documentées pour toutes les préparations. Ils doivent également définir des procédures écrites pour la mise à jour, l'approbation et l'adoption de tous les documents.

Il convient d'utiliser des produits consommables de haute qualité.

12. Enregistrement de dépôts dans le CRB

12.1 Réception et manipulation de matériel biologique

Les CRB doivent mettre en œuvre des procédures de réception et de stockage du matériel biologique humain qui soient sûres, documentées et adaptées au niveau de danger qu'il présente. Tous les colis entrants contenant du matériel biologique inconnu ou dangereux doivent être ouverts dans un laboratoire de confinement adapté ou dans une enceinte de sécurité microbiologique appropriée équipée en local de moyens pour la manipulation et l'élimination du matériel biologique en toute sécurité. Des procédures de sécurité doivent être établies et documentées.

Les conditions de dépôt doivent être définies et convenues, le cas échéant, dans un accord de transfert de matériel (ATM). Lorsque les dépôts dépassent les prérogatives d'un CRB, celui-ci doit recommander les CRB compétents.

Le déposant doit apporter la preuve que l'autorisation préalable donnée en connaissance de cause de collecter et de mettre le matériel biologique humain en dépôt dans le CRB a été obtenue ou que des efforts raisonnables ont été déployés pour l'obtenir (la preuve du contrôle de l'application des normes éthiques doit être donnée).

Lors du dépôt de matériel biologique humain, les CRB doivent enregistrer les informations relatives au propriétaire du matériel, ainsi que les termes et conditions de sa distribution ultérieure.

Un numéro d'identification unique est attribué au matériel biologique ; il n'est jamais attribué de nouveau à un autre matériel, même si le matériel biologique initial est mis au rebut par la suite.

Dans tous les cas où les CRB détiennent des informations susceptibles de permettre l'identification d'un donneur, ces informations seront dissociées du matériel biologique concerné et de toute autre donnée associée.

Il convient de veiller tout particulièrement à ce que les données détenues par le CRB ne soient pas utilisées d'une manière préjudiciable à des personnes ou à des groupes de personnes.

12.2. Enregistrement

Le matériel biologique reçu doit être accompagné des informations demandées par le CRB concerné.

12.3. Contrôles qualité du matériel biologique

Les CRB doivent mettre en place un système de contrôles qualité encadrant le processus de préparation et de conservation des échantillons reçus. Ce système vise également à garantir la qualité de l'ensemble minimal de données généré pour chaque échantillon reçu. Les méthodologies de contrôle qualité utilisées doivent être adaptées aux divers types de matériels biologiques reçus (voir appendice 3). Dans chaque cas, des procédures spécifiques de contrôle qualité doivent être définies et mises en œuvre.

Lorsqu'ils valident la qualité du matériel biologique humain pour des activités de recherche spécifiques, les CRB doivent s'efforcer de limiter au maximum la quantité de matériel biologique utilisée.

13. Conservation

Pour chaque type de matériel biologique humain, le CRB doit sélectionner une ou plusieurs méthodes de conservation adéquates en s'appuyant sur sa propre expérience ou sur les recommandations du déposant (des exemples de techniques de conservation des matériels sont donnés à l'appendice 4).

Les CRB doivent éviter toute décongélation et recongélation inutile du matériel biologique congelé. Des contrôles doivent être mis en place pour garantir et valider la stabilité des conditions de stockage.

Une procédure écrite doit être prévue pour la conservation des échantillons à l'aide de chaque méthode de stockage disponible.

Les conditions de stockage doivent permettre d'éviter toute perte de matériel. Le cas échéant:

- (i) les températures de stockage doivent faire l'objet d'une surveillance constante et il convient de documenter et d'assurer la traçabilité des incidents et des alertes survenus pour chaque matériel biologique concerné ;
- (ii) le conteneur frigorifique doit être équipé d'un système d'alarme garantissant une intervention immédiate, 24 heures par jour, durant toute l'année ;
- (iii) il convient de définir des procédures de transfert en cas de panne, qui précisent notamment les obligations du personnel.

Un congélateur vide doit être opérationnel en cas de panne d'un congélateur.

Pour garantir la reproductibilité et la fiabilité des méthodes et des procédures de conservation utilisées, il convient de les valider selon l'une des méthodes suivantes :

- (i) en effectuant des essais en aveugle ;
- (ii) par étalonnage ;
- (iii) en comparant les résultats d'une même méthode appliquée à différents moments ;
- (iv) en comparant les résultats obtenus avec des méthodes différentes ;
- (v) en comparant les résultats obtenus avec une même méthode appliquée par différentes personnes ;
- (vi) en participant à des essais inter-laboratoires.

Les résultats de la validation des méthodes et des procédures doivent être consignés.

Dans la mesure du possible, il convient de réaliser des doubles des échantillons et de les stocker dans un endroit distinct en tant que collection de réserve.

14. Fourniture du matériel biologique

14.1 Commandes

La fourniture de matériel biologique par les CRB à d'autres CRB et à des organismes publics ou privés doit se faire exclusivement à des fins de recherche.

Les CRB doivent apporter un soin particulier à l'authentification des nouveaux clients (la première commande émanant d'un nouveau client doit être réceptionnée sur un bon de commande revêtu de l'en-tête officiel du client et signé par une personne dûment habilitée) et de leur(s) représentant(s). Les CRB doivent prévoir un mécanisme de suivi adéquat et sécurisé pour s'assurer que l'authentification reste valable.

Le cas échéant, un accord de transfert de matériel doit être conclu entre le CRB et l'utilisateur pour que celui-ci soit informé de ses droits et obligations à l'égard du matériel biologique ou de la collection demandés (en ce qui concerne, par exemple, les droits de propriété intellectuelle, le consentement, la publication, les obligations en matière de notification des résultats, la citation des numéros d'enregistrement du CRB dans les publications).

Les CRB doivent veiller à ce qu'un comité d'examen compétent ait examiné et approuvé les thèmes de recherche proposés avant de distribuer le matériel biologique humain à cet effet.

Une commande ne doit être acceptée que si les documents qui doivent l'accompagner ont été complétés, signés et renvoyés.

Les CRB doivent exercer leurs activités conformément aux « *Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité* ».

14.2. Disponibilité du matériel biologique commandé

Lorsque c'est réalisable, le matériel biologique humain doit être expédié aussitôt que possible après obtention des licences et/ou documents requis.

Le CRB doit disposer de documents écrits et signés montrant que l'utilisateur est dûment habilité à importer et à manipuler les matériels biologiques relevant des groupes de risque 2 et suivants (Guide pratique de l'OMC sur la biosécurité, 2004).

Les CRB doivent s'employer à servir les intérêts de la communauté scientifique au sens large en mettant le matériel à sa disposition pour des recherches de haut niveau.

Les CRB doivent élaborer une stratégie de distribution définissant comment gérer les éventuels conflits entre conservation et fourniture des échantillons rares et/ou précieux et des échantillons qui ne peuvent pas être reconstitués.

Lorsqu'il se trouve dans l'impossibilité de livrer immédiatement un matériel biologique, le CRB doit communiquer à l'utilisateur une date de livraison estimée.

14.3. Informations fournies avec le matériel biologique livré

Le CRB doit fournir au minimum les informations suivantes à l'utilisateur :

- (i) l'ensemble minimal de données (voir appendice 2) ;
- (ii) les conditions de conservation requises pour assurer le maintien du matériel biologique (température, milieu, conditions de culture etc.) ;
- (iii) les conditions de transport ;
- (iv) une fiche de données de sécurité dans le cas d'un matériel contenant un organisme ou dérivé dangereux indiquant notamment le niveau de confinement requis pour la manipulation du matériel biologique, les mesures d'élimination et les mesures à prendre en cas de fuite. Les

cellules et tissus humains doivent toujours être considérés comme dangereux, à moins qu'ils n'aient été soumis à des tests de détection de maladies infectieuses ou qu'ils n'aient fait l'objet de mesures d'inactivation adéquates (par exemple fixation dans du formaldéhyde). La fiche de données de sécurité doit être obligatoire pour les matériels dangereux et doit se trouver dans l'emballage avec les instructions pour la manipulation.

Lorsque les informations fournies concernent l'identité du donneur, elles doivent être cryptées (le type de code doit être choisi selon des procédures préalablement définies).

14.4. Conditionnement

Le conditionnement du matériel biologique et son transport par la poste ou par tout autre service de transport sont régis par les accords internationaux et régionaux et par la législation nationale (voir appendice 6). Le CRB doit veiller à ce que toute modification apportée aux dispositions législatives et réglementaires applicables soit transposée dans ses procédures.

L'emballage utilisé pour le matériel biologique humain doit être étiqueté conformément aux normes internationales et être accompagné de la déclaration en douane appropriée, d'une étiquette signalant le danger biologique et, le cas échéant, du permis d'importation/exportation.

Le matériel biologique humain qui n'est pas réputé infectieux et qui ne présente qu'un risque normal pour la population peut être envoyé par la poste (ou par poste aérienne) ou par tout autre moyen de transport conformément aux prescriptions de l'Union postale universelle (UPU) (voir appendice 6).

Le CRB doit veiller à ce que le personnel chargé de distribuer des substances infectieuses par voie aérienne soit titulaire du certificat de formation des expéditeurs requis.

15. Audit qualité et examen de la qualité

Des audits internes et externes doivent être réalisés pour contrôler la qualité (l'accent doit être placé sur la mise en place de mesures préventives et sur la maintenance); ils doivent être réalisés à intervalles réguliers et être dûment documentés.

L'examen de la qualité doit être intégré à l'acquisition, au traitement, à la réalisation de tests, au stockage et à la fourniture du matériel.

**APPENDICE 1 – INVENTAIRE TYPE DES ÉQUIPEMENTS D'UN CRB
ET PRESCRIPTIONS EN MATIÈRE DE MAINTENANCE ET D'ÉTALONNAGE**

<i>Équipement</i>	<i>Maintenance requise</i>	<i>Étalonnage</i>
Autoclave	Nettoyage, contrat d'entretien de la cuve sous pression ; fonctionnement avec indicateurs	Service fabricant
Incubateur	Nettoyage, système de surveillance, contrat d'entretien	Norme fabricant applicable, étalonnage de la température
Réservoirs d'azote liquide	Nettoyage, contrôle des fuites, de la pression et de la température	Essais fabricant 5 fois par an
Centrifugeuse	Nettoyage	Nettoyage régulier; service fabricant
Cuves de cryoconservation	Élimination de la condensation et de la glace Détection des défaillances des alarmes de niveau critique d'azote liquide	
Alarme de niveau critique d'oxygène dans les réservoirs d'azote liquide	Contrat de maintenance	Norme fabricant applicable
Refroidisseur programmé	Contrat de maintenance	Néant
Cryomicrotome	Nettoyage après usage Étalonnage de la température	Équipement d'étalonnage fourni pour contrôle à chaque utilisation
Microtome	Nettoyage après usage	
Microscope	Nettoyage après usage	
Hotte à flux laminaire	Nettoyage après usage Contrôle de la circulation d'air Comptage des particules	Test annuel de fonctionnalité
Enceinte de sécurité microbiologique de Classe II	Contrat de maintenance Comptage des particules Test KI	Norme fabricant applicable
Extracteur d'ADN	Nettoyage après usage	Norme fabricant applicable
Congélateur à -80°C	Contrôle de la température Nettoyage	Service fabricant, étalonnage de la température
Congélateur à -20°C	Contrôle de la température	Étalonnage de la température
Équipement pour la préparation des milieux		
Balance	Nettoyage après usage Contrat de maintenance	Norme fabricant applicable
pH mètre	Nettoyage après usage	Vérification du respect de la norme fabricant
Ordinateur	Pare-feu, sauvegarde	

APPENDICE 2 – ENSEMBLE MINIMAL DE DONNÉES (EMD) ET ENSEMBLE RECOMMANDÉ DE DONNÉES (ERD) ENSEMBLES DE DONNÉES POUR L'ADN

EMD (les données non suivies d'une astérisque doivent être communiquées à l'utilisateur)	ERD
<ul style="list-style-type: none"> - Identification du déposant * - Numéro d'identification de la famille * - Numéro d'identification du donneur * - Numéro d'identification du matériel biologique - Consentement/approbation du comité d'éthique (O/N) - Sexe et âge du donneur - Pathologie familiale avec numéro OMIM¹ - État du matériel biologique (par exemple, affecté, non affecté, indication du diagnostic suspecté). - Date, année et mois de la collecte du matériel. - Nature du matériel biologique humain dont l'ADN a été extrait (par exemple, affecté, non affecté). - Conditions de conservation ou de stockage - Quantité de matériel biologique: <ul style="list-style-type: none"> - Pour l'ADN: concentration en µg/µl et nombre de µl 	<ul style="list-style-type: none"> - Consentement - Arbre généalogique - Disponibilité d'échantillons prélevés sur des parents - Forme sous laquelle le matériel est distribué - Délai de livraison maximal (en fonction de la nature du matériel biologique) - Caryotype - Nombre de familles et de sujets disponibles pour une maladie spécifique - Informations détaillées sur le traitement/la médication - Informations sur l'issue de la maladie - Données cliniques associées (par exemple paramètres de laboratoire, données d'imagerie, données moléculaires) - Information sur le style de vie - Information sur les antécédents familiaux - Empreinte génétique ou autre méthode d'authentification - Niveau de danger

1. OMIMTM (Online Mendelian Inheritance in ManTM) : base de données contenant un catalogue des gènes et des désordres génétiques humains

Ensembles de données pour les tissus et cellules isolées

EMD (les données non suivies d'une astérisque doivent être communiquées à l'utilisateur)	ERD
<ul style="list-style-type: none"> - Identification du déposant * - Numéro d'identification du donneur * - Numéro d'identification du matériel biologique - Consentement/approbation du comité d'éthique - Sexe et âge du donneur - Diagnostic de la maladie - État du matériel biologique (par exemple affecté, non affecté, indication du diagnostic suspecté, mention du stade de la tumeur). - Origine du matériel biologique (organe et tissu) - Date, année et mois de la collecte du matériel biologique - Niveau de danger. 	<ul style="list-style-type: none"> - Consentement - Diagnostic détaillé - Matériel biologique apparenté (ADN, biopsie) - Quantité ou concentration disponible - Caractéristiques de l'échantillon (par exemple, composition de l'échantillon, contenu, cellules tumorales) - Délai de congélation - Forme sous laquelle le matériel est distribué - Délai de livraison maximal (selon la nature du matériel biologique)

<ul style="list-style-type: none"> - Nature du matériel biologique humain (par exemple, tissu, lame, cellules, culot) - Documents sur la méthode de traitement (par exemple, conservation chimique) - Conditions de conservation ou de stockage (azote liquide, -80°C, température ambiante) 	<ul style="list-style-type: none"> - Informations sur le traitement/la médication - Informations sur l'issue de la maladie - Données cliniques associées (par exemple, paramètres de laboratoire, données d'imagerie, données moléculaires) - Informations sur le style de vie - Informations sur les antécédents familiaux - Empreinte génétique ou autre méthode d'authentification
---	---

Ensembles de données pour les cultures cellulaires (lignées cellulaires, cellules primaires et cellules transformées)

EMD	ERD
<ul style="list-style-type: none"> - Identification du déposant - Numéro d'identification du matériel biologique. - Sexe et âge du donneur - Diagnostic de la maladie - Type de lignée cellulaire (lignée cellulaire, cellules primaires, cellules transformées) - Origine du matériel biologique (organe et tissu) - Date, année et mois de la collecte du matériel. - Niveau de danger - Nature des cellules (par exemple, épithélium, fibroblaste, lymphocyte). - Conditions de culture (milieu et procédure de routine pour les sous-cultures) - Conditions de conservation ou de stockage 	<ul style="list-style-type: none"> - Consentement - Diagnostic détaillé et issue de la maladie - Caractérisation des cellules (temps de doublement, tumorigénicité, caryotype etc.) - Matériel biologique apparenté (tissu, sérum, ADN) - Quantité ou concentration disponible - Numéro de passage - Forme sous laquelle le matériel est distribué - Délai de livraison maximal (selon la nature du matériel biologique) - Informations détaillées sur le traitement - Morphologie et caractéristiques de croissance - Document de référence (pour les lignées cellulaires) - Empreinte génétique ou autre méthode d'authentification

APPENDICE 3 – PROCÉDURES DE CONTRÔLE QUALITÉ RECOMMANDÉES

Contrôles qualité de l'ADN

Contrôle de la concentration de l'ADN par lecture de densité optique (DO) à 260nm

Contrôle de la pureté de l'ADN à l'aide du rapport DO260 /DO280

Contrôle de l'intégrité de l'ADN par électrophorèse sur gel d'agarose

Contrôles effectués sur les tissus et les cellules isolées

Contrôle de la qualité de fixation et de la composition des échantillons de tissus par des études microscopiques

Contrôle des cellules par des études morphologiques et biologiques

Contrôle annuel de la qualité des échantillons congelés par extraction et analyse de l'ADN et de l'ARN

Contrôles effectués sur les cultures cellulaires

Contrôle de la croissance sur un milieu approprié

Contrôle de la contamination par mycoplasmes, bactéries, champignons et virus

Caryotypage en bandes G de toutes les cultures cellulaires, de toutes les cultures hybrides de cellules somatiques d'humains/de rongeurs et de tous les contrôles normaux présentant des aberrations chromosomiques

Authentification des lignées cellulaires à l'aide de tests appropriés (PCR, tests immunophénotypiques, analyse des microsattellites).

APPENDICE 4 – MÉTHODES DE CONSERVATION RECOMMANDÉES

Généralités

Choisir le récipient de stockage en fonction des conditions de stockage et de la taille du matériel biologique

Choisir des systèmes d'étiquetage et d'impression qui resteront stables dans les conditions du stockage à long terme

Conservation de l'ADN

Conservation dans un conteneur à -20°C ou à une température inférieure

Lyophilisation

Conservation des tissus

Enrobage des échantillons dans de la paraffine, conservation à température ambiante (inférieure à 27°C)

Cryoconservation des échantillons, stockage dans des congélateurs à -80°C ou dans de l'azote liquide (en phase liquide ou gazeuse)

Conservation des cellules isolées

Cryoconservation dans de l'azote liquide ou au-dessus du niveau de l'azote liquide ou dans des congélateurs à température ultra-basse (-150°C)

Cryoconservation dans des conteneurs à -80°C pour des durées limitées seulement

Conservation des lignées cellulaires

Cryoconservation dans un milieu de congélation (contenant un cryoprotecteur comme le diméthyl sulfoxyde), dans de l'azote liquide ou au-dessus du niveau de l'azote liquide, ou à température ultra-basse (-150°C)

APPENDICE 5 – SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX ASPECTS DU CONTRÔLE RÉGLEMENTAIRE NATIONAL ET INTERNATIONAL APPLICABLE AUX CRB DÉTENANT DU MATÉRIEL BIOLOGIQUE HUMAIN

Principes éthiques

Code de Nuremberg, 1947. <http://www.cirp.org/library/ethics/nuremberg/>

Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme, UNESCO, 11 Novembre 1997. http://portal.unesco.org/fr/ev.php-URL_ID=13177&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

La Déclaration d'Helsinki (1964) de l'Association médicale mondiale (AMM) et les déclarations ultérieures de Tokyo (1975), de Venise (1983) et de Hong Kong (1989) ont défini les principes éthiques applicables à la recherche biomédicale sur des sujets humains <http://www.wma.net/f/index.htm>

Rapport Belmont : Principes éthiques et directives concernant la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche (1998). <http://www.fhi.org/training/fr/Retc/belmont.htm>

Projet EUROGAPPP 1999-2000, Data Storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits – A professional Perspective. European Society of Human Genetics Public and Professional Policy Committee, 30 Octobre 2000, <http://www.eshg.org>

Human tissue: ethical and legal issues, Nuffield Council on Bioethics, 1995 <http://www.nuffield.org/bioethics/publication/pub0006740.htm>

The use of human biological materials in research: ethical issues and policy guidance. National Bioethics Advisory Commission, 3 décembre 1998. <http://onlineethics.org/reseth/nbac/hsummary.html>

Avis n°11 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne du 21 juillet 1998, "Aspects éthiques des banques de tissus humains".

Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics services. Organisation mondiale de la santé, 1998. <http://www1.umn.edu/humanrts/instree/guidelineproposal.html>

Avis du Conseil national allemand d'éthique sur les biobanques destinées à la recherche http://www.ethikrat.net/english/publications/Opinion_Biobanks-for-research.pdf

Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'Homme et la biomédecine (Oviedo, 4.IV.1997) (Conseil de l'Europe, Série des Traités européens n° 164). <http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm>

Informatique

Déclaration internationale sur les données génétiques humaines, 2003 – UNESCO http://portal.unesco.org/shs/fr/ev.php-URL_ID=1882&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1882&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

APPENDICE 6 – SITES INTERNET CONTENANT DES INFORMATIONS UTILES

Biodiversité

Convention sur la diversité biologique. <http://www.unep.org/biodiv.html>

Organisations internationales

World Federation for Culture Collections: <http://www.wfcc.info/>

World Data Centre for Micro-organisms: <http://wdcm.nig.ac.jp/>

Common Access to Biological Resources and Information: <http://www.cabri.org>

European Biological Resource Centres Network: <http://www.ebrcn.org>

ASM – Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Micro-organisms
<http://www.abrcn.net/search/>

ECCO, European Culture Collection Organisation <http://www.eccosite.org>

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO): <http://www.fao.org/>

Organisation mondiale de la santé animale (OIE): http://www.oie.int/fr/fr_index.htm

Convention internationale pour la protection des végétaux (CIPV):
https://www.ippc.int/IPP/Fr/default_fr.jsp?language=fr

Organisation internationale de police criminelle (INTERPOL): <http://www.interpol.int/>

Le Groupe d'Australie: http://www.australiagroup.net/index_fr.htm

Convention d'interdiction des armes biologiques (CIAB):
[http://www.unog.ch/80256EE600585943/\(httpPages\)/04FBBDD6315AC720C1257180004B1B2F?OpenDocument](http://www.unog.ch/80256EE600585943/(httpPages)/04FBBDD6315AC720C1257180004B1B2F?OpenDocument)

MIRCEN Scholarships:
http://portal.unesco.org/sc_nat/ev.php?URL_ID=2491&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201&reload=1175002258http://portal.unesco.org/sc_nat/

UNESCO Gens, biodiversité et écologie <http://www.unesco.org/mab/index.shtml>

OMPI – Organisation mondiale de la propriété intellectuelle : <http://www.wipo.int>

ISO - Organisation internationale de normalisation:
<http://www.iso.org/iso/fr/ISOOnline.frontpage>

Brevets

Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt de micro-organismes
<http://www.wipo.int/treaties/en/registration/budapest/>

Transport et expédition

First generation guidelines for NCI-Supported Biorepositories – Federal register Vol. 71, Number 82, Page 25814, April 28, 2006.	http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/guidelines_full_formatted.asp
International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC)	http://www.ilac.org/
Micro-Organisms Sustainable use and Access regulation International Code of Conduct (MOSAICC) – Code international de conduite relatif à la réglementation de l'accès aux micro-organismes et à leur utilisation durable	www.belspo.be/bccm/mosaicc
CABRI Guidelines	http://www.cabri.org/gidelines.html
Transports canadiens	http://www.tc.gc.ca/canutec/fr/menu.htm
Commission européenne – DG Énergie et Transports	http://ec.europa.eu/dgs/energy_transport/index_fr.htm
Harmonisation des documents de l'ONU etc.	http://hazmat.dot.gov/regs/rules.htm
Association du transport aérien international	http://www.iata.org/whatwedo/cargo/dangerous_goods/index.htm http://www.iata.org/stbsupportportal/efreight/2005-11-15-02.htm
Organisation de l'aviation civile internationale	http://hazmat.dot.gov/regs/intl/icao.htm http://www.volpe.dot.gov/ http://www.cam.org
Règles maritimes	www.mdnautical.com/imocargoes.htm http://www.imo.org http://www.mardep.gov.hk/en/notices/notice98.html www.hazmathelp.com/imdg.htm
Transport – général	www.tci-transport.fr www.hazmathelp.com www.cefic.org www.storck-verlag.com/english/gelae.htm
Magazine allemand	
Ordres du jour et procès-verbaux des réunions des Nations Unies	http://www.unece.org/trans/danger/danger.htm
Règlements types des Nations Unies	http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html
Comité d'experts en matière de transport de marchandises dangereuses	http://www.unece.org/trans/main/dgdb/dgcomm/acioage.html
Union postale universelle	http://www.upu.int
USA Dept of Transport's Office of Hazardous Materials Management	http://hazmat.dot.gov

Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses	http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2005_22/en/index.html
Hygiène et biosécurité	
Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE)	http://www.oecd.org/dataoecd/4/4/34932656.pdf
Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI) Réseau d'information et service consultatif sur la sécurité biologique (BINAS)	http://www.who.int/csr/fr/index.html http://www.unido.org/doc/5118
Centre international pour le génie génétique et la biotechnologie (CIGGB)	http://www.icgeb.trieste.it/index.htm
US Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS)	www.nal.usda.gov/bic/
US Food and Drug Administration (FDA)	http://www.fda.gov/
Programme sur la biosécurité de l'OMS	http://www.who.int/csr/labepidemiology/projects/biosafetymain/en/index.html
U.S. Departments of Health and Human Services (HHS) and Agriculture (USDA) rules implementing USA PATRIOT Act and Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002	http://www.cdc.gov/od/sap/final_rule.htm
Centre for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)	http://vm.cfsan.fda.gov/list.html
Belgian Bio-safety Server	www.biosafety.be
The Dutch Genetically Modified Organism Bureau	http://www.vrom.nl/ggo-vergunningverlening/
Biotechnology Information Centre (BIC) of the US Department of Agriculture (USDA)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/
UK Advisory Committee on Releases into the Environment (ACRE)	http://www.defra.gov.uk/environment/acre/about/index.htm
National Chemical Emergency Response UK	http://www.the-ncec.com/
American Biological Safety Association	http://www.absa.org
European Biosafety Association (EBSA)	http://www.ebsaweb.eu
International Biosafety Working Group (IBWG)	http://www.internationalbiosafety.org/english/index.asp
Advisory Committee on Dangerous Pathogens	http://www.hse.gov.uk/aboutus/meetings/acdp/

Bibliographie utile

- Anon. (1994) Approved Code of Practice for Biological Agents 1994. Health and Safety Executive. Sudbury: HSE Books.
- Anon. (1996b) Norme européenne EN 829:1996 E: Systèmes d'analyses médicales in vitro - Emballages de transport pour échantillons médicaux et biologiques - Exigences, essais. Bruxelles: CEN, Comité européen de normalisation.
- Directive 90/219/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés et directive 98/81/CE du Conseil du 26 octobre 1998 modifiant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés.
- Directive 95/44/CE de la Commission, du 26 juillet 1995, fixant les conditions dans lesquelles certains organismes nuisibles, végétaux, produits végétaux et autres objets énumérés aux annexes I à V de la directive 77/93/CEE du Conseil peuvent être introduits ou circuler dans la Communauté ou dans certaines zones protégées de la Communauté pour des travaux à des fins d'essai ou à des fins scientifiques ou pour des travaux sur les sélections variétales.
- Directive 2000/29/CE du Conseil du 8 mai 2000 concernant les mesures de protection contre l'introduction dans la Communauté d'organismes nuisibles aux végétaux ou aux produits végétaux et contre leur propagation à l'intérieur de la Communauté. JO L 169 du 10.7.2000, p. 1.
- Directive 2000/54/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail. JO L 262 du 17.10.2000, p. 21-45.
- EN 1619:1996 Biotechnologie - Procédé à grande échelle et production - Exigences générales de gestion et d'organisation pour les procédures de conservation des souches.
- IATA - Association du transport aérien international (2005) Règlementation pour le transport des marchandises dangereuses 47^{ème} édition, Montréal; Genève: IATA.
- Instructions techniques pour la sécurité du transport aérien des marchandises dangereuses, Doc 9284-AN/905. Conseil de l'OACI, Organisation de l'aviation civile internationale.
- ISO 17025:2005 Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais.
- ISO 7218:1996 Microbiologie des aliments -- Règles générales pour les examens microbiologiques.
- ISO 9001:2000, Systèmes de management de la qualité – Exigences
- Kirsop, B.E. & Doyle, A. (dir. pub.) (1991). Maintenance of Microorganisms and Cultured Cells: A Manual of Laboratory Methods, Londres: Academic Press.
- OCDE (2001). Biological Resource Centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology
- OCDE (2006). Creation and Governance of Human Genetic Research Databases.
- OMS Organisation mondiale de la santé, Genève, Publication hors série, ISBN : 78 9 24254650 7. Manuel de sécurité biologique en laboratoire, troisième édition, français, 2005.

Protocole à la Convention sur la diversité biologique relatif à la prévention des risques biotechnologiques. <http://www.biodiv.org/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf>

Règlement (CE) n° 1334/2000 du Conseil du 22 juin 2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage. JO L 159 du 30.6.2000 (Rectificatif au règlement (CE) n° 149/2003 du Conseil du 27 janvier 2003 portant modification et mise à jour du règlement (CE) n° 1334/2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage (JO L 30 du 5.2.2003), JO L 52 du 27.2.2003).

Règlement (CE) n° 1946/2003 du Parlement européen et du Conseil du 15 juillet 2003 relatif aux mouvements transfrontières des organismes génétiquement modifiés (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE [transposition of Protocole à la Convention sur la diversité biologique relatif à la prévention des risques biotechnologiques]).

Règlement (CE) n° 1504/2004 du Conseil du 19 juillet 2004 portant modification et mise à jour du règlement (CE) n° 1334/2000 instituant un régime communautaire de contrôles des exportations de biens et technologies à double usage.

Smith, D, Rohde, C (2002). The implication of the biological and toxin weapons convention and other related initiatives for WFCC members. WFCC Newsletter 34: 4-11.

United Kingdom National Culture Collection (1998) Quality manual. UKNCC Secretariat CABI Bioscience UK Centre, Egham, Royaume-Uni.

Union postale universelle, Recueil officiel de renseignements d'intérêt général, Berne (Bureau international de l'UPU), Union postale universelle, Beijing, 2000.

World Federation for Culture Collections (1999). Guidelines for the establishment and operation of collections of cultures of micro-organisms. Royaume-Uni: WFCC Secretariat. (2^e éd.).

**APPROCHE ENVISAGEABLE EN MATIÈRE DE CERTIFICATION
NATIONALE**

Introduction

Les CRB conservent des collections de matériels biologiques et les informations qui leur sont associées, afin de faciliter l'accès aux ressources biologiques et de faire en sorte qu'elles demeurent disponibles à l'avenir pour une utilisation durable.

Encadré 1. Définition des centres de ressources biologiques (CRB) par l'OCDE

« Les centres de ressources biologiques sont un élément essentiel de l'infrastructure sur laquelle s'appuient les biotechnologies. Ils se composent de prestataires de services et de centres de conservation de cellules vivantes, du génome de divers organismes, et d'informations sur l'hérédité et les fonctions des systèmes biologiques. Les CRB détiennent des collections d'organismes cultivables (micro-organismes, cellules végétales, animales et humaines, par exemple), des parties répliquables de ces organismes (par exemple, génomes, plasmides, virus, ADNc), des organismes, des cellules et des tissus viables mais pas encore cultivables, ainsi que des bases de données contenant des informations moléculaires, physiologiques et structurales sur ces collections, et la bio-informatique qui leur est associée. » Les CRB doivent satisfaire aux critères élevés de qualité et d'expertise exigés par la communauté internationale des chercheurs et par les industriels concernant la diffusion d'informations et de matériels biologiques. Ils doivent assurer l'accès aux ressources biologiques dont dépendent la recherche-développement en sciences de la vie et les progrès des biotechnologies.

Les collections de ressources biologiques sont des structures respectant la législation, les réglementations et les politiques nationales applicables, et leur mise en place répond à de multiples missions essentielles, notamment :

- la préservation et la fourniture de ressources biologiques à des fins de recherche-développement dans les domaines de la science, de l'industrie, de l'environnement et de la médecine, ainsi que pour des procédés biotechnologiques ;
- la réalisation de travaux de R-D sur ces ressources biologiques ;
- la conservation de la biodiversité ;
- le maintien de conservatoires de ressources biologiques à des fins de protection de la propriété intellectuelle ;
- la gestion de ressources destinées à l'information du public et à l'élaboration des politiques.

Ce document présente, à titre exemplatif, une approche qui pourrait être adoptée par certains pays désireux de mettre en place une procédure de certification des CRB.

Pour obtenir la certification, le CRB doit avoir été soumis à une procédure de certification basée sur un examen effectué par une tierce partie indépendante en vue d'attester le respect des « Prescriptions obligatoires relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques (CRB) » de l'OCDE.

Règles générales de certification des CRB

Lors organismes de certification doivent être reconnus par les gouvernements nationaux, soit par le biais d'un organisme de certification agréé ou d'un processus de certification transparent reconnu par le gouvernement, soit directement par le gouvernement.

Il doit appartenir au gouvernement des pays participants de veiller à l'indépendance et à la compétence de l'organisme national de certification en cause, ainsi qu'à l'absence de conflit d'intérêt entre celui-ci et le CRB souhaitant être certifié (voir notes).

La certification peut être basée sur la mise en œuvre des pratiques opérationnelles exemplaires de l'OCDE¹⁵.

La révision future de ces lignes directrices pourrait être négociée et approuvée par l'ensemble des CRB certifiés.

Mécanisme de certification

La procédure de certification et les exigences qui en découlent pour les organismes de certification et les auditeurs de tierce partie doivent être conformes aux normes internationales telles que décrites dans les notes.

Critères généraux pour les CRB certifiés

Une procédure de certification nationale pourrait obliger les CRB à se conformer:

- à leur législation, leur réglementation et leurs politiques nationales concernant l'acquisition, la conservation, l'utilisation - et notamment le partage loyal et équitable des avantages tirés de la valorisation des ressources génétiques - et la distribution des ressources biologiques, ainsi que des données associées ;
- aux réglementations des pays impliqués par les mouvements transfrontières de matériels biologiques ;
- aux accords, réglementations, politiques, cadres et recommandations nationaux applicables.

Les CRB certifiés doivent se doter d'un mécanisme leur permettant d'actualiser leur connaissance des divers textes mentionnés ci-dessus (voir paragraphe ci-dessus).

Toute certification octroyée doit préciser, le cas échéant, le niveau maximal de danger que le CRB intéressé est capable de gérer.

15. Les prescriptions relatives au fonctionnement des centres de ressources biologiques (CRB) se composent de plusieurs ensembles de lignes directrices qui forment collectivement la base des pratiques exemplaires de gestion des CRB. Les deux premiers ensembles de lignes directrices ont un caractère général et s'appliquent à tous les centres de ressources biologiques, quel que soit le type de matériel biologique qu'ils détiennent et fournissent. Ce sont les Lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB, et les Lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité qui les complètent. Suivent d'autres lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires qui s'adressent spécifiquement aux CRB qui détiennent et fournissent des matériels biologiques relevant d'un domaine particulier. On considère qu'un CRB applique pleinement les pratiques exemplaires lorsqu'il est en conformité avec tous les ensembles de lignes directrices applicables au domaine particulier auquel appartiennent les matériels biologiques qu'il détient et fournit.

NOTES

1. Prescriptions applicables aux organismes de certification et aux auditeurs de tierce partie

Un organisme de certification doit satisfaire aux exigences suivantes:

- L'organisme de certification doit être agréé conformément à la norme ISO 17021⁽¹⁶⁾ par un organisme d'accréditation signataire d'un accord international de reconnaissance multilatérale [par exemple, Forum international de l'accréditation (International Accreditation Forum – IAF)].
- L'organisme de certification doit démontrer ses capacités et son expérience dans le domaine de la biotechnologie (par exemple, accréditation dans les domaines relevant des codes EAC 35/38⁽¹⁷⁾).
- L'organisme de certification doit démontrer qu'il s'appuie sur les services d'auditeurs qualifiés et expérimentés.

Les auditeurs doivent satisfaire aux exigences suivantes:

- Avoir obtenu la qualification d'auditeur ISO 9001.
- Avoir à leur actif une expérience pratique du travail et de l'audit dans des laboratoires biologiques ou dans le domaine de la biotechnologie.

2. Procédure de certification

La procédure de certification doit être conforme aux exigences prévues par les normes ISO 17021 et ISO 19011⁽¹⁸⁾.

Outre les éléments prévus par la norme ISO 17021, le certificat doit indiquer:

- le niveau maximal de danger que le CRB est capable de gérer ;
- les orientations applicables de l'OCDE.

3. Critères d'audit

Outre les critères prévus par la norme ISO 19011, l'audit doit également couvrir (le cas échéant) les chapitres suivants présentés dans la Partie II des lignes directrices de l'OCDE relatives aux pratiques exemplaires du CRB:

- les prescriptions relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques (CRB) : lignes directrices générales à l'intention de tous les CRB.
- Les prescriptions relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques (CRB): lignes directrices à l'intention des CRB concernant la biosécurité.
- Les prescriptions relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques : lignes directrices pour le domaine des microorganismes.
- Les prescriptions relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques : lignes directrices pour le domaine des cellules humaines.

16. ISO/CEI 17021:2006 : « Évaluation de la conformité – Exigences pour les organismes procédant à l'audit et à la certification des systèmes de management ».

17. Les domaines de l'accréditation des systèmes de management de la qualité sont basés sur la nomenclature statistique des activités économiques publiée par European co-operation for Accreditation. Code EAC 35 = autres services, Code EAC 38 = santé et travail social.

18. ISO 19011:2002 : « Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management de la qualité et/ou de management environnemental ».

ANNEXE 1

Liste des pays participant activement au Groupe d'étude sur les centres de ressources biologiques (GECRB) créé par le Groupe de travail sur la biotechnologie de l'OCDE.

Pays membres de l'OCDE	Pays non membres ayant la qualité d'observateur	Experts invités	Autres organisations
Australie	Chine	Brésil	UNESCO
Autriche	Fédération de Russie	Burkina Faso	ONUDI
Belgique	Afrique du Sud	Colombie	
Canada		Inde	
République tchèque		République démocratique populaire lao	
France		Malaisie	
Allemagne		Philippines	
Italie		Sénégal	
Japon		Thaïlande	
Corée			
Pays-Bas			
Portugal			
Espagne			
Royaume-Uni			
États-Unis			

ANNEXE II

Méthodologie utilisé pour l'étude pilote sur les pratiques exemplaires des centres de ressources biologiques (CRB)

L'étude pilote sur les pratiques exemplaires des CRB mentionnée dans la Partie I du rapport comportait les quatre phases distinctes suivantes:

i. Large consultation publique sur les lignes directrices de l'OCDE à l'intention des CRB

Dans le cadre d'une large consultation publique, un vaste éventail d'acteurs ont été invités à formuler des commentaires sur la possibilité d'application, la mise en œuvre et la précision technique des pratiques exemplaires destinées aux CRB. Trois séries de pratiques exemplaires ont été envoyées pour commentaire à quelque 500 parties prenantes:

- a) les approches envisageables en matière de certification nationale ;
- b) les lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB ;
- c) les lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant le domaine des micro-organismes.

Les commentaires transmis ont été rassemblés et soumis aux participants de l'étude pilote lors d'un atelier bilan (voir point *iv* ci-dessous) pour examen et modification des pratiques exemplaires.

ii. Réunion d'information sur les « Objectifs et méthodologie de l'étude pilote » qui s'est tenue les 5 et 6 septembre 2006, au DSMZ, à Braunschweig en Allemagne.

Ont participé à cette réunion douze collections de cultures provenant de pays membres et non membres de l'OCDE, ainsi que trois organismes de certification/accréditation. Cette réunion visait à donner aux collections de cultures et aux organismes d'accréditation/certification des orientations quant à la manière de réaliser l'essai informatique prévu dans le cadre de l'étude pilote et quant aux résultats escomptés. Les participants ont approuvé la méthodologie et le calendrier proposés pour la réalisation de l'essai informatique.

iii. Essai informatique

Chaque organisme participant a évalué la possibilité d'application et l'impact du projet de prescriptions relatives au fonctionnement des CRB dans ses installations, conformément aux méthodologies et objectifs convenus lors de la réunion d'information des 5 et 6 septembre 2006. Des rapports écrits succincts dans lesquels chaque organisme participant indiquait ses principales conclusions et les modifications proposées aux documents ont été soumis au Secrétariat à la fin de l'essai informatique. Le Secrétariat de l'OCDE et un petit groupe d'experts ont rassemblé des rapports et ont modifié les documents à la lumière des commentaires obtenus. La version révisée des pratiques exemplaires, ainsi que les commentaires reçus, ont ensuite été soumis pour examen et approbation lors de l'atelier bilan qui s'est tenu en novembre 2006 (voir point *iv* ci-dessous).

iv. Atelier bilan sur « l'étude pilote concernant les prescriptions relatives au fonctionnement des CRB » qui s'est tenu les 14 et 15 novembre 2006 au CCBM, à Bruxelles, en Belgique.

L'atelier visait à analyser l'expérience des participants à l'étude pilote et à modifier les pratiques exemplaires destinées aux CRB à la lumière de celle-ci. Tous les commentaires formulés dans le cadre de la vaste consultation publique et de l'essai informatique ont été dûment pris en considération. Les pratiques exemplaires modifiées et approuvées par les participants à l'étude pilote ont été présentées pour approbation par les membres du Groupe d'étude lors de la réunion finale du GEGRB qui s'est tenue les 4 et 5 décembre 2006.

ANNEXE III

ÉVALUATION DES COÛTS LIÉS À LA MISE EN ŒUVRE DES LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE À L'INTENTION DES CRB

CHINE

La China General Microbiological Culture Collection (CGMCC) de l'Institut de microbiologie de l'Académie des sciences de Chine, qui a été constituée en 1951, est à présent la collection de cultures la plus importante de Chine. Elle contient principalement des cultures bactériologiques et fongiques. CGMCC est un conservatoire national de souches brevetées depuis 1985 et une autorité de dépôt internationale (ADI) au sens du traité de Budapest depuis 1995. À l'heure actuelle, elle conserve plus de 14.500 souches de bactéries, levures et champignons filamenteux. La CGMCC est une association sans but lucratif financée par le gouvernement chinois.

Estimation du temps nécessaire

1. De novembre 2006 à mars 2007.
2. Mise en place du Système de gestion de la qualité et de l'environnement, y compris le Manuel de gestion de la qualité et de l'environnement, les Procédures de fonctionnement courantes (PFC), tous les documents requis et les systèmes d'enregistrement (formulaires/graphiques).
3. Avril 2007.
Formation: veiller à ce que les membres du personnel soient familiarisés avec les politiques et les mesures complémentaires à mettre en œuvre dans le domaine de la qualité.
4. Mai 2007 à juillet 2007
5. Mise en œuvre - tentative de gestion de l'organisme conformément au Système de gestion de la qualité et de l'environnement nouvellement mis en place.
6. Août 2007
Audit interne
7. Septembre 2007
8. Correction des imperfections
9. Octobre 2007
Introduction de la demande de certification auprès du CQC.

Analyse des coûts

Le tableau ci-dessous présente une estimation des coûts de mise en conformité avec les pratiques exemplaires destinées aux CRB:

Estimation des coûts

Poste	Coûts (en euros)
Stockage du double des cultures	15.000
Personnel (3)	23.000
Audit externe	12.000
Autres coûts directs	5.000
Total	55.000

ITALIE

La Banca Cellule e Colture in GMP (ICLC) est l'installation principale de l'Institut national de recherche sur le cancer de Gênes ». Elle a été constituée en 1994 et propose un service de stockage, de contrôle qualité et de distribution de lignées cellulaires humaines et animales certifiées. L'ICLC est dirigé par cinq personnes, un docteur en médecine et quatre docteurs en biologie, dont deux engagés à titre temporaire.

Analyse des coûts

Le tableau ci-dessous présente une estimation des coûts de mise en conformité avec les pratiques exemplaires destinées aux CRB:

Analyse des coûts de mise en conformité

Poste	Coûts (en euros)
1 technicien (contrat IST)	22.000
1 secrétaire	18.000
Audits externes récurrents	5.000
Équipement	30.000
Total	75.000

PAYS-BAS

Le Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS) – organisme faisant partie intégrante de l'Académie royale des arts et des sciences des Pays-Bas (KNAW) et situé à Utrecht – conserve une collection de champignons filamenteux, de levures et des bactéries vivantes. Les programmes de recherche de l'Institut sont principalement axés sur la taxonomie et l'évolution des champignons, ainsi que sur les aspects fonctionnels de la biologie et de l'écologie fongiques, et font de plus en plus souvent appel à des approches moléculaires et génomiques. L'Institut emploie environ 50 personnes, dont 17 scientifiques.

Analyse des coûts

Le tableau ci-dessous présente une estimation des coûts de mise en conformité avec les pratiques exemplaires destinées aux CRB:

Analyse des coûts à supporter par le CBS pour devenir un CRB

Poste	Coûts (en euros)
Coûts initiaux <i>Conseiller/Formateur</i>	35.000
Coûts divers récurrents <i>Audits</i> <i>Évaluation de la satisfaction des clients</i> <i>5% charge de travail supplémentaire pour le personnel</i> <i>Consultation</i>	75.000
Total 1^{re} année	110.000
Total années suivantes	75.000

ALLEMAGNE

Les collections de la DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH / German Collection of Microorganisms and Cell Cultures Ltd.) contiennent plus de 19.000 microorganismes, 1.200 phytovirus et sérums, 600 lignées cellulaires humaines et animales, 700 cultures cellulaires végétales et plus de 7.200 cultures déposées dans le cadre d'une procédure de brevet ou de dépôt sécurisé. La DSMZ est une association indépendante sans but lucratif qui emploie une centaine de personnes, dont 40 scientifiques.

Analyse des coûts

Étant donné que les coûts de mise en œuvre des lignes directrices de l'OCDE destinées aux CRB sont comparables aux coûts de mise en œuvre de la norme ISO 9001, l'analyse des coûts pour le DSMZ est basée sur cette analyse financière:

Poste	Coûts (en euros)
Coûts initiaux <i>Consultance</i> <i>Entretien de l'équipement</i> <i>Adaptation du laboratoire</i> <i>Audit externe</i>	80.000 55.000 8.000 10.000 7.000
Coûts divers récurrents <i>Audits</i> <i>Évaluation de la satisfaction des clients</i> <i>Directeur qualité</i> <i>Charge de travail supplémentaire pour le personnel</i> <i>Entretien de l'équipement et du laboratoire</i>	101.000 5.000 1.000 65.000 15.000 15.000
Total 1^{re} année	96.000
Total années suivantes	101.000

Analyse du temps nécessaire

Les préparatifs pour la certification ISO 9001 dans le domaine des micro-organismes, des cultures cellulaires végétales, des phytovirus et des cultures cellulaires humaines et animales ont duré 10 mois. On peut s'attendre à ce que la mise en œuvre des lignes directrices de l'OCDE destinées aux CRB s'étende sur une période comparable.