

Maisons-Alfort, le 16 novembre 2005

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur une demande d'avis relatif au projet d'arrêté fixant la liste des micro-organismes et toxines mentionnés à l'article L.5139-1 du Code de la santé publique

LA DIRECTRICE
GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie les 4 mars et 19 mai 2005 d'une demande d'avis relatif au projet d'arrêté fixant la liste des micro-organismes et toxines mentionnés à l'article L.5139-1 du Code de la santé publique dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique a proposé la création d'un groupe de travail (Décision n°2005/06/317) pour étudier ce projet d'arrêté.

Considérant que, résultant de l'article 22 de la Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, l'article L. 5139-2 du Code de la santé publique prévoit notamment « la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi de micro-organismes et toxines inscrits sur la liste prévue à l'article L. 5139-1 et les produits en contenant sont soumis à des conditions définies par décrets en Conseil d'Etat » ;

Considérant à cet égard, que les dispositions de l'article L. 5139-1 du Code de la santé publique prévoient qu'un arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du Directeur général de l'Afssaps fixe la liste des micro-organismes et toxines dont l'emploi serait de nature à présenter un risque pour la santé publique ;

Considérant que, lorsque ces micro-organismes et toxines sont destinés à usage vétérinaire, le Directeur général de l'Afssaps sollicite, préalablement à sa proposition d'arrêté au Ministre de la Santé, l'avis de la Directrice générale de l'Afssa ;

Considérant qu'aux termes des dispositions de l'article 15 (premier alinéa) de la loi n°2004-811 du 13 août 2004 de modernisation de la sécurité civile, « les dispositions spécifiques des plans Orsec prévoient les mesures à prendre et les moyens à mettre en œuvre pour faire face à des risques de nature particulière ou liés à l'existence et au fonctionnement d'installations ou d'ouvrages déterminés » ;

Considérant que le deuxième alinéa de cet article 15 prévoit l'édition d'un décret en Conseil d'Etat qui :

- fixera les caractéristiques des installations et ouvrages pour lesquels le plan Orsec doit définir, après avis des maires et de l'exploitant intéressés, un plan particulier d'intervention en précisant les mesures qui incombent à l'exploitant sous le contrôle de l'autorité de police ;
- et déterminera également les catégories d'installations et d'ouvrages pour lesquelles les plans particuliers d'intervention font l'objet d'une consultation du public, les modalités de cette consultation, ainsi que les conditions dans lesquelles ces plans sont rendus publics ;

Considérant ainsi, qu'au titre des installations et ouvrages qui devront faire l'objet d'un plan particulier d'intervention (PPI), les installations utilisant des micro-organismes hautement pathogènes devront être incluses au premier article du projet de décret d'application de l'article 15 de la loi 2004-811 du 13 août précitée ;

Considérant que, dans ce contexte, la liste des micro-organismes à étudier a été déclinée en deux sous-catégories A et B, cette dernière présentant en fonction de leur virulence, les risques les plus élevés pour la santé publique,

L'Afssa, après avis du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » réuni le 11 octobre 2005, retient les trois principes suivants :

- Seuls les agents pathogènes et les toxines pour l'homme seront pris en compte ; les agents pathogènes exclusivement pour l'animal ne seront pas traités, mais l'attention est simplement attirée sur le risque de désorganisation économique pouvant résulter de bio-terrorisme utilisant des agents pathogènes pour l'animal seulement (exemple : fièvre aphteuse) ;
- Les agents pathogènes et les toxines pour l'homme seront pris en considération en fonction de leurs caractéristiques connues et existant dans les conditions naturelles, sans préjuger des modifications pouvant être apportées par l'homme, notamment par biologie moléculaire. Les deux critères majeurs retenus sont le pouvoir pathogène naturel pour l'homme (taux de létalité) et le pouvoir épidémiogène (taux de morbidité) ;
- L'avis sollicité portant exclusivement sur les produits « à usage vétérinaire », le groupe de travail ne s'est pas prononcé sur les agents pathogènes exclusivement pour l'homme.

En conséquence, seuls les agents zoonotiques ont été pris en compte.

L'application de ces principes a conduit l'Afssa à des propositions de modification des listes A et B présentées dans le projet d'arrêté et qui sont les suivantes :

Propositions de modification des listes A et B du projet d'arrêté

CATEGORIE A :

a) Les bactéries

<i>Bacillus anthracis</i>	supprimer la mention de la souche vaccinale
<i>Brucella</i>	remplacer la liste des espèces de brucelles par : <i>Brucella</i> sauf <i>B. ovis</i>
<i>Clostridium botulinum</i>	pas de changement
<i>Francisella tularensis</i>	pas de changement
<i>Yersinia pestis</i>	pas de changement

b) Les virus

<i>Arenaviridae</i>	pas de changement
<i>Bunyaviridae</i>	supprimer la coquille pour la famille virale et pour le virus Hantaan Par ailleurs, il serait souhaitable : 1. d'améliorer la présentation afin d'éviter de donner l'impression que le virus Dobrova n'est pas un Hantavirus (cf. ci-dessous) 2. d'éviter d'exclure certains Hantavirus responsables de fièvre hémorragique avec syndrome rénal
<i>Flaviviridae</i>	sortir de la catégorie A
<i>Picornaviridae</i>	pas d'avis

c) Les toxines

Entérotoxines B du staphylocoque	sortir de la catégorie A
Toxines botuliniques	pas de changement
Autres toxines	pas d'avis

CATEGORIE B

Virus

Coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)	pas de changement
<i>Filoviridae</i>	pas de changement
<i>Orthomyxoviridae</i>	Mentionner qu'il s'agit des sous-types H5 et H7 de l'orthomyxovirus <i>Influenza</i> de type A qui seraient hautement pathogènes pour l'homme ¹
<i>Orthopoxvirus</i>	Variole humaine et variole blanche : pas d'avis Variole du singe : proposition de passage en catégorie A. Camel poxvirus : proposition de sortir ce virus de la catégorie B et de ne pas l'introduire dans la catégorie A

Justification des propositions de modification

- *Bacillus anthracis* :
Il ne paraît pas opportun de faire un cas particulier pour ce seul vaccin contre la fièvre charbonneuse.
- *Brucella* :
Il paraît préférable de viser les différentes espèces de brucelles connues pathogènes pour l'homme (c'est-à-dire, donc, toutes à l'exception de *B. ovis*).
- *Bunyaviridae* :
Genre Hantavirus : virus Dobrova, Hantaan, Séoul et autres Hantavirus, pouvant être à l'origine de fièvre hémorragique avec syndrome rénal.
Genre Nairovirus : virus de la fièvre hémorragique de Crimée/Congo.
Genre Phlebovirus : virus de la fièvre de la vallée du Rift.
- *Flaviviridae* :
Le virus de la maladie de la forêt de Kyasanur, dont les grands singes sont le réservoir principal, est transmis essentiellement en Inde par les larves et nymphes de la tique *Haemaphysalis spinigera*, alors que l'adulte se nourrit sur petits Mammifères et Ongulés. Le cycle du vecteur est très dépendant des conditions climatiques : larves et nymphes ne supportent pas l'humidité de la mousson.
Le virus de la fièvre hémorragique d'Omsk est transmis dans les pays de l'ex-URSS par un vecteur principal : *Dermacentor pictus* ; cependant, sa transmission peut se faire également par aérosol et par contact.
Dans les conditions naturelles, la transmission de ces deux virus est étroitement dépendante de la présence de vecteurs spécifiques, ce qui limite leur aire de distribution. Il en est de même pour le virus de la fièvre jaune qui, lui, n'a pas été intégré dans la liste A ou B.

¹ Il s'agit de souches qui seraient transmissibles entre personnes

On peut donc s'interroger sérieusement sur l'opportunité d'introduire ces deux virus dans la liste A.

- Entérotoxines B du staphylocoque :

Cette bactérie est ubiquitaire et le pouvoir pathogène de la toxine est limité.

- *Orthomyxoviridae* :

Le libellé actuel du projet d'arrêté est beaucoup trop large. En effet, d'une part, il inclut toutes les souches, y compris les souches faiblement pathogènes pour les oiseaux ; d'autre part, ne mériteraient d'être placées en catégorie B que les souches hautement pathogènes pour l'homme et non pas les souches de grippe aviaire fortement pathogènes pour les oiseaux (peste aviaire) mais à pouvoir de diffusion extrêmement limité chez l'homme (par exemple, souches d'Asie du Sud-Est).

- Variole du singe :

Cette espèce virale est à l'origine de cas sporadiques chez l'homme, mais jusqu'à présent il n'a pas démontré de pouvoir épidémiogène élevé chez l'homme ; le placement en catégorie A devrait donc se révéler suffisant.

- *Camel poxvirus* :

Le nombre de cas décrits chez l'homme est relativement limité et ne justifie pas l'introduction de ce virus dans la catégorie B. Une analyse de la bibliographie disponible (cf. ci-dessous) montre que les cas humains dus au virus de la variole du chameau sont très rares, voire que leur existence est mise en doute par certains auteurs.

Annexes (références bibliographiques, sources, etc.)

Baxby, D. (1972). Smallpox-like viruses from camels in Iran. *Lancet* ii, 1063-1065.

Baxby, D. (1974). Differentiation of smallpox and camelpox viruses in cultures of human and monkey cells. *Journal of Hygiene (London)* **72**, 251-254.

Baxby, D., Hessami, M., Ghaboosi, B. & Ramyar, H. (1975). Response of camels to intradermal inoculation with smallpox and camelpox viruses. *Infection and Immunity* **11**, 617-621. [[Medline](#)]

Bedson, H. S. (1972). Camelpox and smallpox. *Lancet* ii, 1253.

Esposito, J. J. & Knight, J. C. (1985). Orthopoxvirus DNA: a comparison of restriction profiles and maps. *Virology* **143**, 230-251. [[Medline](#)]

Fenner, F., Wittek, R. & Dumbell, K. R. (1989). *The Orthopoxviruses*, chapter 4. London: Academic Press.

Jezek, Z., Kriz, B. & Rothbauer, V. (1983). Camelpox and its risk to the human population. *Journal of Hygiene Epidemiology Microbiology and Immunology* **27**, 29-42.

Pascale BRIAND