

Jean Fleury*

Transport des prélèvements et réglementation

RÉSUMÉ

La treizième révision du règlement type des Nations Unies pour le transport des matières dangereuses a modifié de façon substantielle les critères de classification de la division 6.2 relative aux substances infectieuses. Ces dispositions sont entrées en vigueur le 1 janvier 2005. Quel que soit le mode d'acheminement, le transport doit suivre l'itinéraire le plus rapide. Toutes les précautions nécessaires doivent être prises afin d'assurer un soin particulier, une expédition dans les meilleurs délais et un suivi attentif des substances en transit.

MOTS-CLÉS

transport, prélèvements, substances infectieuses, réglementation

The transport of samples and its regulation

SUMMARY

The 13th edition of UN Recommendations on the transport of Dangerous Goods "Model Regulations" substantially revised the classification criteria for Division 6.2, infectious substances. These provisions come into force 1 January 2005. Whatever the mode used, transport must be made by the quickest possible routing. Precautions must be taken to ensure special care, expeditious handling and monitoring of the substance in transit.

KEY WORDS

transport, samples, infectious substances, regulation

I - Introduction

La biologie médicale n'échappe pas à l'évolution générale de ces secteurs d'activité qui se diversifient et se spécialisent tout à la fois. Les pratiques, les équipements et les compétences sont très variés et se trouvent de moins en moins détenus en un même lieu géographique par un acteur unique. A ceci s'ajoute un environnement et des motivations économiques conduisant également à des regroupements à distance...

Il y aura donc, nécessairement, toujours plus de transferts de prélèvements pour analyses, et on assiste, dès aujourd'hui, à une explosion de ce secteur particulier du transport avec à la clé : la création de nombreuses entreprises dites spécialisées, la constitution de réseaux et l'utilisation de modes de transports dont la rationalité technique et la conformité réglementaire ne sont pas toujours évidentes.

Des situations de monopole à alibi réglementaire tentent de s'instaurer et les coûts de transports, bien qu'effectués dans des conditions équivalentes, peuvent ainsi varier de 1 à 5 pour le même produit ! Or si ce secteur est effectivement très réglementé, cette réglementation doit être adaptée à chaque cas et correctement appliquée. Cet article se donne pour objectif une plus juste appréciation du risque encouru. Les enjeux sont importants car, comme pour les étapes pré-analytiques, le transport conditionne la qualité de l'analyse. Rappelons que dans les deux cas, la responsabilité du Biologiste est engagée (1). Il doit donc s'assurer, par un accord préalable avec ses partenaires, que les échantillons seront acheminés le plus rapidement possible et conformément à des exigences définies, tant réglementaires que techniques.

*Cellule de Suivi des Affaires Réglementaires - Direction Médicale - Institut Pasteur - 25, 28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris CEDEX 15 - Tél. : 01 45 68 89 91

II - De quels risques parle-t-on ?

Nous nous limiterons ici aux prélèvements échangés lors d'activités de biologie médicale, écartant l'élimination des déchets et le transport d'animaux d'expérience qui font appel à des réglementations spécifiques, mais incluant le transport de cultures microbiologiques qui pose des problèmes parfois difficiles. Ces derniers sont particulièrement importants notamment pour les Centres Nationaux de Références (CNR) (2) pour lesquels l'Institut Pasteur est impliqué.

Inversement, nous ne parlerons pas ici de pertinence ou de qualité des prélèvements transmis (voir concernant ce point la référence (3)).

Plusieurs réglementations encadrent le transport de matières biologiques. Si leurs objectifs diffèrent (sécurité des manipulateurs, conditions de transport pour la sûreté de produits pouvant être détournés à des fins criminelles ou la sécurité de ceux visés par le Code de santé publique, contrôles douaniers...) toutes procèdent de la même démarche de prévention : repérer le processus dangereux éventuel (pour les manipulateurs ou le prélèvement) afin d'évaluer les risques à éviter, dans les conditions bien particulières aux transports, en rien comparables à celles rencontrées en laboratoire.

• **Les dangers du transport pour les manipulateurs** sont essentiellement :

- la pathogénicité éventuelle d'un prélèvement mal confiné ou venant en « contact efficace » avec le manipulateur après rupture accidentelle du confinement ;
- la malveillance pour détournement d'usage.

• **Les dangers du transport pour le produit lui-même** sont nombreux allant de sa perte (colis mal identifié ou de petite taille), ou de sa destruction (accident ou incompétence du transporteur), à sa dégradation (défaut de chaîne du froid, délai trop long, conditions du transport notamment aérien avec variations de températures ou de pressions, vibrations, rayonnements).

La simple énumération de ces dangers dégage trois grands principes de gestion des risques du transport, repris dans les réglementations :

- le confinement efficace du produit potentiellement pathogène ;
- le signalement précis du produit lors du transfert, afin que les manipulateurs le traitent en connaissance de cause, puissent le surveiller, et tracent soigneusement ses mouvements en cas d'incident.
- la rapidité d'acheminement, en dehors même de toute urgence médicale ; ce qui, de fait, limite les modes d'acheminement aux seuls transports aériens ou routiers (le transport par rail refusant généralement les infectieux.).

III - Les grandes lignes des réglementations

Nous présenterons ici l'essentiel des réglementations ; pour obtenir plus de détails le lecteur pourra notamment consulter le site de l'Institut Pasteur (rubrique santé / Sommaire CNR).

Suivant les recommandations des experts du Conseil économique et social de l'ONU (4), les réglementations des transports des matières dangereuses (IATA (5) pour l'aérien international ou ADR (6) pour le routier européen) :

- décrivent ce qu'elles définissent comme « matières infectieuses » ;
- exigent de classer ces « matières infectieuses » dans la classe 6.2 des « Matières dangereuses » quel que soient les quantités (pas d'exemptions) et de les coder d'un numéro UN ;
- donnent des directives pour leurs emballages, marquages et étiquetages ;
- précisent les sanctions civiles et pénales auxquelles s'expose l'expéditeur fautif (voir *note 1*).

Il faut également noter que pour les agents infectieux de la Catégorie A (voir 1 – Définitions à la base des réglementations) ou même leurs dérivés (ADN, extraits, antigènes...) s'appliquent également, en France, les Décrets et Arrêtés du 13 décembre 2001 sur le contrôle des transferts de biens à double usage hors CEE (demande de licences d'exportation au Service des titres du commerce extérieur (SETICE)) et, pour certains d'entre eux, l'Arrêté du 30 décembre 2004 sur le Bio-terrorisme (demande à l'AFSSAPS d'autorisations d'acquisition, détention, mise en œuvre, ou de cession.) Rappelons, de plus, que dans le domaine du transport aérien, il est interdit aux passagers et aux membres de l'équipage de transporter des matières infectieuses, quel qu'en soit l'emballage ou la catégorie, sur leur personne, dans leurs bagages à main ou même leurs bagages enregistrés.

1 - Définitions à la base des réglementations (ADR 2.2.62.1. et IATA 3.6.2.1.)

• **Matières infectieuses**

On sait, ou l'on a des raisons de penser qu'elles contiennent des agents pathogènes – microorganismes (ou prion) - dont on sait ou dont on a des raisons de penser qu'ils provoquent des maladies infectieuses chez l'animal ou l'homme). Classées dans la Division 6.2, elles se répartissent dans deux catégories :

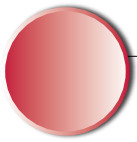
- **Catégorie A** : Peut provoquer, lorsqu'une exposition se produit, une invalidité permanente ou une maladie potentiellement mortelle (antécédents connus, symptômes évocateurs...), voir exemples non exhaustifs dans le tableau I. Font également partie de cette catégorie, toutes les cultures (voir *note 2*) d'agents pathogènes qu'elles soient de catégorie A ou B.

NOTE 1

En France, Code pénal/ Art 223-1 : « le fait d'exposer directement autrui à un risque immédiat de mort ou de blessure de nature à entraîner une mutilation ou une infirmité permanente par la violation particulière de sécurité ou de prudence imposée par la Loi ou le Règlement est puni d'un an d'emprisonnement et de 1 5000 € d'amende. »

NOTE 2

Cultures microbiennes : résultat d'un processus visant à amplifier ou disséminer des agents pathogènes pour obtenir de plus fortes concentrations, ce qui augmente le risque d'infection en cas d'exposition à ces agents.



LABORATOIRE PRATIQUE

Tableau I – 1) et 2) exemples de matières infectieuses de la catégorie A.

1) Matières UN 2814 contenant les agents suivants
• Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo
• Virus Ebola
• Virus Flexal
• Virus Guaranito
• Virus Hantaan
• Hantavirus provoquant le syndrome pulmonaire dû à l'hantavirus
• Virus Hendra
• Virus Junin
• Virus de la maladie de la forêt de Kyasanur
• Virus Lassa
• Virus Machupo
• Virus de Marburg
• Virus monkeypox
• Virus Nipah
• Virus de la fièvre hémorragique d'Omsk
• Virus rabique
• Virus de la fièvre de la vallée du Rift
• Virus Sabia
• Virus de la variole
• Virus de l'encéphalite équine du Venezuela.

2) Matières UN 2814 contenant les agents suivants (mais uniquement s'ils sont en culture)
• <i>Bacillus anthracis</i>
• <i>Brucella abortus</i>
• <i>Brucella melitensis</i>
• <i>Brucella suis</i>
• <i>Burkholderia mallei</i> (<i>Pseudomonas mallei</i> – Morve)
• <i>Burkholderia pseudomallei</i> – <i>Pseudomonas pseudomallei</i>
• <i>Chlamydia psittaci</i> – souches aviaires
• <i>Clostridium botulinum</i>
• <i>Coxiella burnetii</i>
• <i>Escherichia coli</i> producteur de vérotoxine
• <i>Francisella tularensis</i>
• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
• <i>Rickettsia prowazekii</i>
• <i>Rickettsia rickettsii</i>
• <i>Shigella dysenteriae</i> type 1
• <i>Yersinia pestis</i>
• <i>Coccidioides immitis</i>
• Virus de la dengue
• Virus de l'encéphalite équine de l'Est
• Virus hépatite B
• Virus Herpès B
• Virus de l'immunodéficience humaine
• Virus de l'influenza aviaire hautement pathogène
• Virus de l'encéphalite japonaise
• Poliovirus
• Virus de l'encéphalite russe printemps-été
• Virus de l'encéphalite à tiques
• Virus du Nil occidental
• Virus de la fièvre jaune.

Tableau II – Garanties données à l'expéditeur par le transporteur routier sous-traitant (Chapitres ADR, indiqués entre parenthèses).

• Certificat de formation du conducteur au transport de matières dangereuses de moins de 5 ans obligatoire si tonnage du véhicule > 3,5 t de marchandises réglementées ou attestation de formation en matière de sécurité (8.2.8. et 2.2.2.) Obligatoire pour tout tonnage à partir de janvier 2007 ;
• Document d'identification avec photo de chaque membre de l'équipage ;
• Interdiction de transporter des voyageurs (8.3.1.) ;
• Véhicule correctement marqué : panneaux orange à l'arrière (8.1.3. et 5.2.2.3.) ;
• Surveillance et sécurité des véhicules : conditions liées au véhicule, au stockage et au stationnement éventuel en cours de transport (8.4. et 8.5. S 9). Plan de sûreté (ADR 1.10.)

- **Catégorie B** : Matières infectieuses n'entrant pas dans la catégorie A.

Les matières infectieuses sont affectées à des numéros ONU en fonction de leur nature :

- **2814** si elle appartient à la catégorie A et peut causer une maladie chez l'homme et l'animal ;
- **2900** si elle appartient à la catégorie A et peut causer une maladie chez l'animal uniquement ;
- **3373** si elle appartient à la catégorie B, (elle prend la désignation d'« Echantillon clinique »).

• **Les « échantillons de diagnostic »**

Précédemment définis comme : « Matière humaine ou animale transportée à des fins de diagnostic ou de recherche, à l'exclusion des échantillons ris-

quant de contenir des agents de risque (Voir note 3) », ils ne figurent plus en définition, mais se retrouvent en pratique dans la catégorie B, sauf s'ils sont très pathogènes.

• **Produits biologiques**

Produits dérivés d'organismes vivants (par exemples : extrait cellulaire, protéine, ADN...), ils se répartissent dans deux catégories :

- fabriqués, emballés et distribués à des fins médicales : non réglementés ;
- pour les autres produits, on distingue à nouveau deux catégories :

1) on sait ou l'on a des raisons de croire qu'ils contiennent des matières infectieuses : Classe 6.2, catégorie A ou B selon le cas ;

NOTE 3

Les groupes de risques infectieux ne sont plus retenus par la réglementation (voir IV – Discussion) des transports et le groupe de risque 4 se retrouve inclus dans la Catégorie A.

Transport des prélèvements et réglementation

2) non infectieux ou avec une concentration de matières infectieuses à un niveau comparable à celui observé dans la nature : non réglementés.

2 - Consignes d'emballage et d'envoi pour les Infectieux de Catégorie A et les cultures A ou B (Instructions ADR : P620 ou IATA : 602)

• L'emballage

Système à triple emballage agréé (voir *note 4*) : le récipient primaire qui contient la matière doit être étanche et inséré dans une boîte secondaire étanche (voir *figure 1*), résistant aux chocs, avec un matériau absorbant en quantité suffisante. Le tout est calé dans un emballage tertiaire résistant d'au moins 10 cm de côté, afin de porter le marquage spécifique et l'étiquetage réglementaire. Le numéro codé d'enregistrement de l'agrément doit figurer sur l'emballage tertiaire.

• L'étiquetage

Étiquetage sur l'emballage extérieur : étiquette de danger de la classe 6.2, code d'identification UN et nom de la matière, nom, adresse et N° de téléphone du responsable de l'expédition. Si le produit est liquide, ajouter l'étiquette de sens de la manutention et, si nécessaire, indication claire de la température de conservation souhaitée.

En cas d'utilisation de carboglace en aérien, ajouter : UN 1845 «Carboglace» et l'étiquette de la classe 9. La carboglace doit toujours être placée à l'extérieur du récipient secondaire.

• Documents d'accompagnement (voir *note 5*)

Déclaration de matière dangereuse formalisée se-

lon des formes graphiques et un ordre précis. Le règlement ADR 5.4.3. réclame également une fiche de consignes de sécurité (fiche CEFIC) à suivre en cas d'incident en cours de transport. Joindre également les autorisations requises en cas de risque de bio-terrorisme.

• Conditions d'acheminement

L'expéditeur, responsable de son envoi, doit obtenir du transporteur des garanties écrites en matière de sécurité, de délai, traçabilité du transport et moyens mis à disposition. Chaque transport doit être planifié par l'expéditeur. L'expédition de matières infectieuses ne pourra se faire avant que des arrangements préalables n'aient été pris avec le transporteur et le destinataire et que toutes les autorisations nécessaires n'aient été obtenues. Quantité réglementaire / colis en aérien : moins de 50 mL ou 50 g par colis. Illimité par route.

• Conditions de manutention

Marchandises dangereuses séparées des autres et arrimées correctement.

3 - Consignes d'emballage et d'envoi pour les échantillons cliniques de la Catégorie B et hors de toute culture (instructions ADR/ P650 ou IATA/ 650)

• L'emballage

Triple emballage selon les mêmes conditions que pour la catégorie A mais agrément non requis.

NOTE 4

Les épreuves d'agrément sont testées sur l'ensemble du triple emballage (ADR : 4.1.1. / 6.3 - IATA : instruction 602) car c'est l'ensemble de l'emballage qui est agréé ; il ne doit donc pas être dépareillé. Les récipients doivent supporter une pression différentielle supérieure ou égale à 95 kPa à des températures variant de -40 °C à +55°C. Le récipient primaire doit rester indemne après épreuve d'immersion ou d'aspersion, chute libre de 9 m sur surface, ou perforation standard (7 Kg) par poinçon.

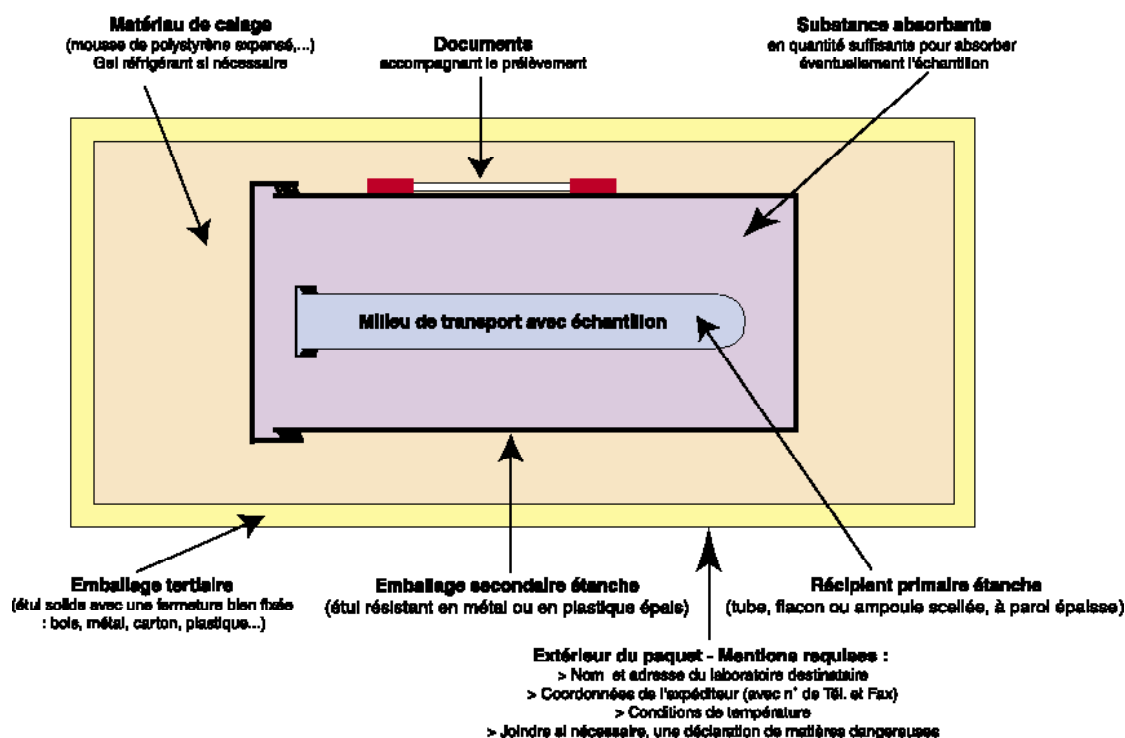
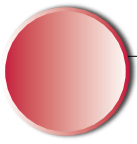


Figure 1

Schéma d'un système à triple emballage.



NOTE 5

Ne préjugent pas des documents d'accompagnement usuels pour tout échantillon biologique (cf. GBEA) qui sont placés entre le récipient secondaire et le récipient tertiaire.

NOTE 6

Manuel de sécurité biologique en laboratoire 1997 publié par l'OMS/ Liste CCE des agents pathogènes actualisée le 26 novembre 1997 et Arrêté du 18/07/1994, modifié le 22/07/1998. Etablis dans le cadre de la législation du travail pour définir les niveaux de confinement nécessaires aux manipulations en laboratoire, les Groupes de risques infectieux combinent : Pathogénicité / transmission / gravité individuelle ou collective et possibilité de prévention ou traitement. Ces groupes de risque, repris par le IATA et l'ADR 2.2.62.1.3. jusqu'au 31/12/04, sont désormais non pertinents pour le transport.

• L'étiquetage

Etiquetage sur l'emballage extérieur : pas d'étiquette de Classe 6.2, mais marquage du N° UN 3373 dans un losange orthogonal d'au moins 5 cm de côté ; mentionner clairement : «ECHANTILLON CLINIQUE» en lettre d'au moins 6 mm de haut, ainsi que le nom, adresse et N° de téléphone du responsable de l'expédition.

• Documents d'accompagnement

Documents réglementaires d'accompagnement (voir note 5) non requis pour l'ADR. Pour le IATA, mentionner sur la lettre de transport aérien (LTA) et/ou la facture pro-forma : le nom, l'adresse et le N° de téléphone du responsable de l'expédition ainsi que la mention «Clinical specimens » et le numéro UN 3373.

• Conditions d'acheminement

Quelques remarques générales : quantité réglementaire / colis : moins d'1 L ou 1 Kg dans le récipient primaire (routier ou par air) et de 4 L ou 4 Kg par colis fini en aérien. En cas de sur-emballage, celui-ci doit porter le même marquage

IV - Discussion

Applicable depuis le début de l'année 2005, cette nouvelle réglementation entérine donc les recommandations OMS de l'année 2000 et distingue bien, désormais, les risques infectieux des manipulations en laboratoire (voir note 6) de ceux rencontrés durant les transports de colis correctement confinés. Ainsi, selon, cette réglementation : *« Le simple écoulement ou la fuite de substance ne génère pas d'aérosols infectieux. Ceux-ci nécessitent qu'une certaine énergie s'applique au liquide suspect et donc l'utilisation de certains types d'équipements ou de dispositifs ; par conséquent, la probabilité pour qu'un microorganisme se retrouve dans l'air ambiant est extrêmement réduite. Ainsi donc, les microorganismes n'impliquent pas le même niveau de risque durant leur transport, qu'en laboratoire. Si bien qu'en fait la plus grave conséquence du mauvais choix d'un groupe de risque dans le transport était la sur-régulation que ce choix entraînait. Les exigences de transport posées par les précédentes versions réglementaires étaient souvent obscures prêtant ainsi à des interprétations subjectives ; certaines largement et inutilement restrictives, et d'autres étonnamment laxistes. Ceci provoquait des infractions croissantes qui finalement contribuaient à augmenter, de fait, le risque d'exposition des acteurs du transport et du public »* (4). On comprend à la lecture de cet extrait l'importance essentielle de l'emballage ! Si ces conditions sont remplies, la Classe 6.2 devient la classe la moins dangereuse pour le transport ; ainsi, elle est compatible avec d'autres classes dans l'unité de transport...et les seuls « Dangers objectifs et avérés » sont surtout pour l'expéditeur, une perte du produit ou un blocage en douane pour défaut réglementaire, et le risque, celui de sa responsabilité pénale individuelle !

Cependant, pour raisons financières, certains

transporteurs ont tendance : soit à ignorer tout règlement, soit au contraire à pratiquer de la sur-réglementation, facturée bien sûr au prix fort. Dans le domaine du transport aérien, certaines compagnies aériennes refusent ainsi de reconnaître l'UN 3373 et exige la directive 602 pour tous les infectieux même de catégorie B. Enfin, d'autres transporteurs estimant que les investissements nécessaires à une bonne application du règlement ne sont pas justifiés par le marché local, refusent pratiquement de transporter tout infectieux. Cela pose un problème majeur de santé publique surtout, et c'est le cas des deux exemples donnés, quand les transporteurs sont chargés d'un service public !... Espérons que la raison l'emportera et que tous les acteurs s'appliqueront à respecter cette nouvelle réglementation, certes contraignante, mais finalement bien adaptée aux risques générés.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GBEA Chap II et Chap III, J.O. arrêté du 11/12/99.
- (2) Arrêté du 29/11/2004 fixant les modalités de désignation et les missions des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles. J.O n° 281 du 3 décembre 2004, 20584, texte n° 4.
- (3) BOUYER C., GONCALVES B., SCHUBERT A., VIOT M., Guide de référence des prélèvements et leur acheminement aux laboratoires «Un outil dans la démarche globale du management de la qualité », Spectra Biologie, 2002, 21, 122, 21-27.
- (4) Model Regulations on the Transport of Dangerous Goods for the transport of infectious substances. 2003, 13ème Edition 2003, Department of Communicable Disease /W.H.O.
- (5) IATA DGR 2005, 46ème édition, janvier 2005, Form Edit
- (6) Accord européen restructuré le 1/1/2003. ADR 2005, Annexe A / Chap. 1-7, Form Edit.