

## HISTORIQUE

La construction du Laboratoire P4 est la réalisation d'un projet du Dr. Charles MERIEUX



- 1998: Début de la construction du laboratoire
- 1999: Inauguration par M. le Président Jacques CHIRAC
- 2001: Entrée en activité du Laboratoire via la Fondation Mérieux et l'Institut Pasteur
- 2004: La Fondation Mérieux remet le laboratoire P4 et ses équipements à l'INSERM chargé par l'état d'en assurer l'exploitation.

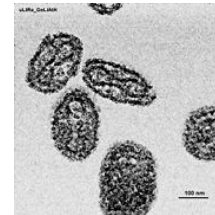
## Les pathogènes de classe 4

Les agents pathogènes de classe 4 sont des micro-organismes pathogènes présentant les caractéristiques suivantes :

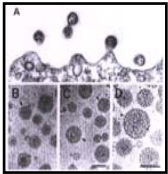
- haute dangerosité (taux de mortalité très élevé en cas d'infection),
- absence de vaccin protecteur,
- absence de traitement médical efficace (avec une réserve pour LASSA/ribavirine)
- transmission aisée.

# BSL-4 agents: Are all viruses

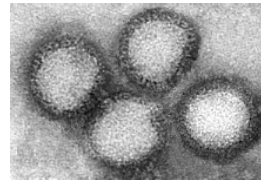
- ❑ POXVIRIDAE  
Smallpox



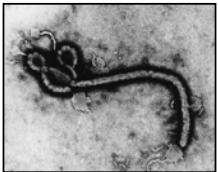
- ❑ ARENAVIRIDAE  
Guanarito, Junin, Lassa, Machupo, Sabia



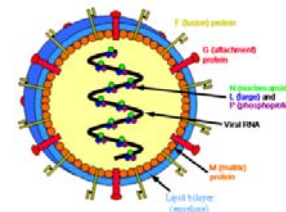
- ❑ BUNYAVIRIDAE  
CCHF



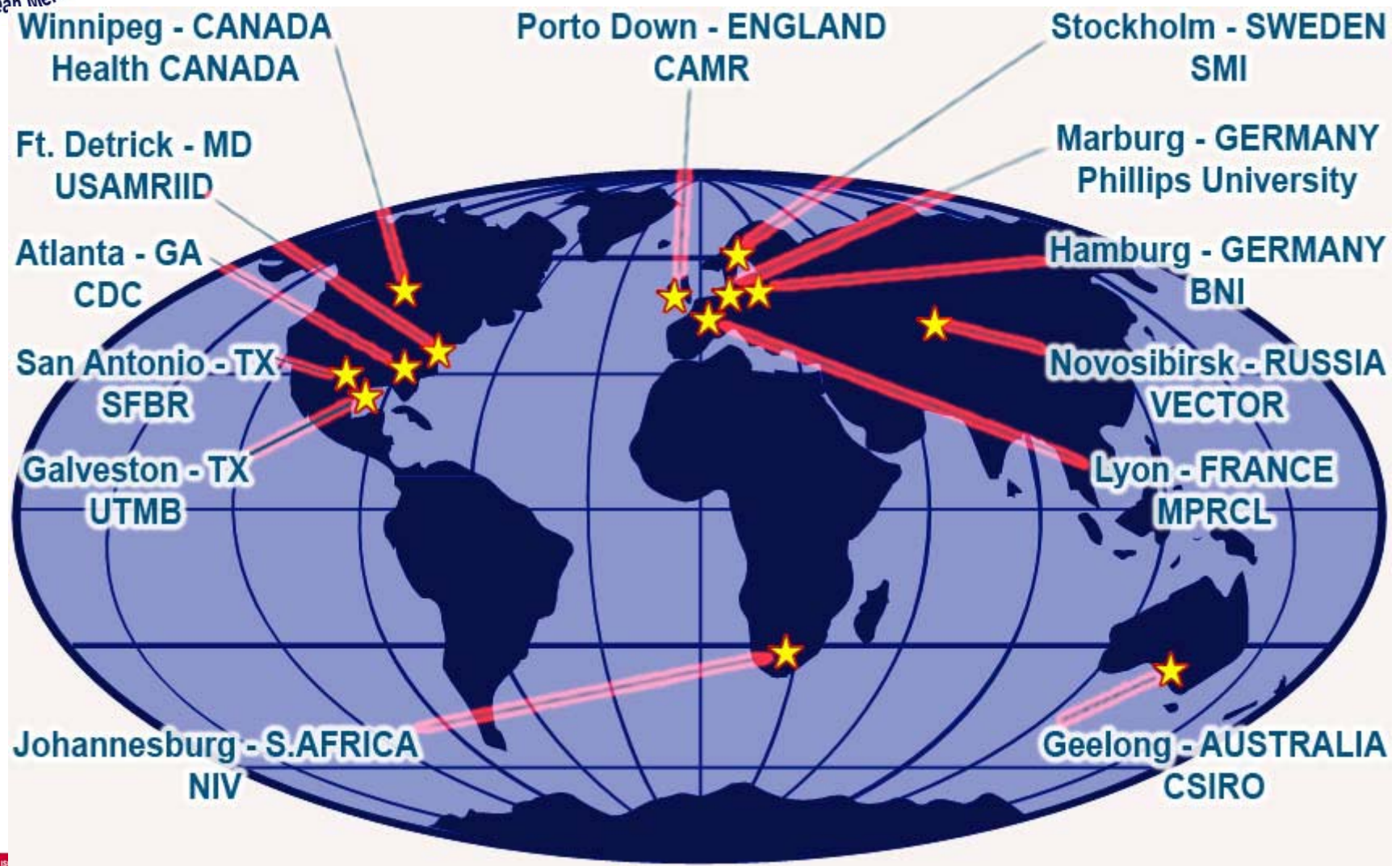
- ❑ FILOVIRIDAE  
Ebola, Marburg



- ❑ PARAMYXOVIRIDAE  
Nipah, Hendra



- ❑ New Emerging Microorganisms...

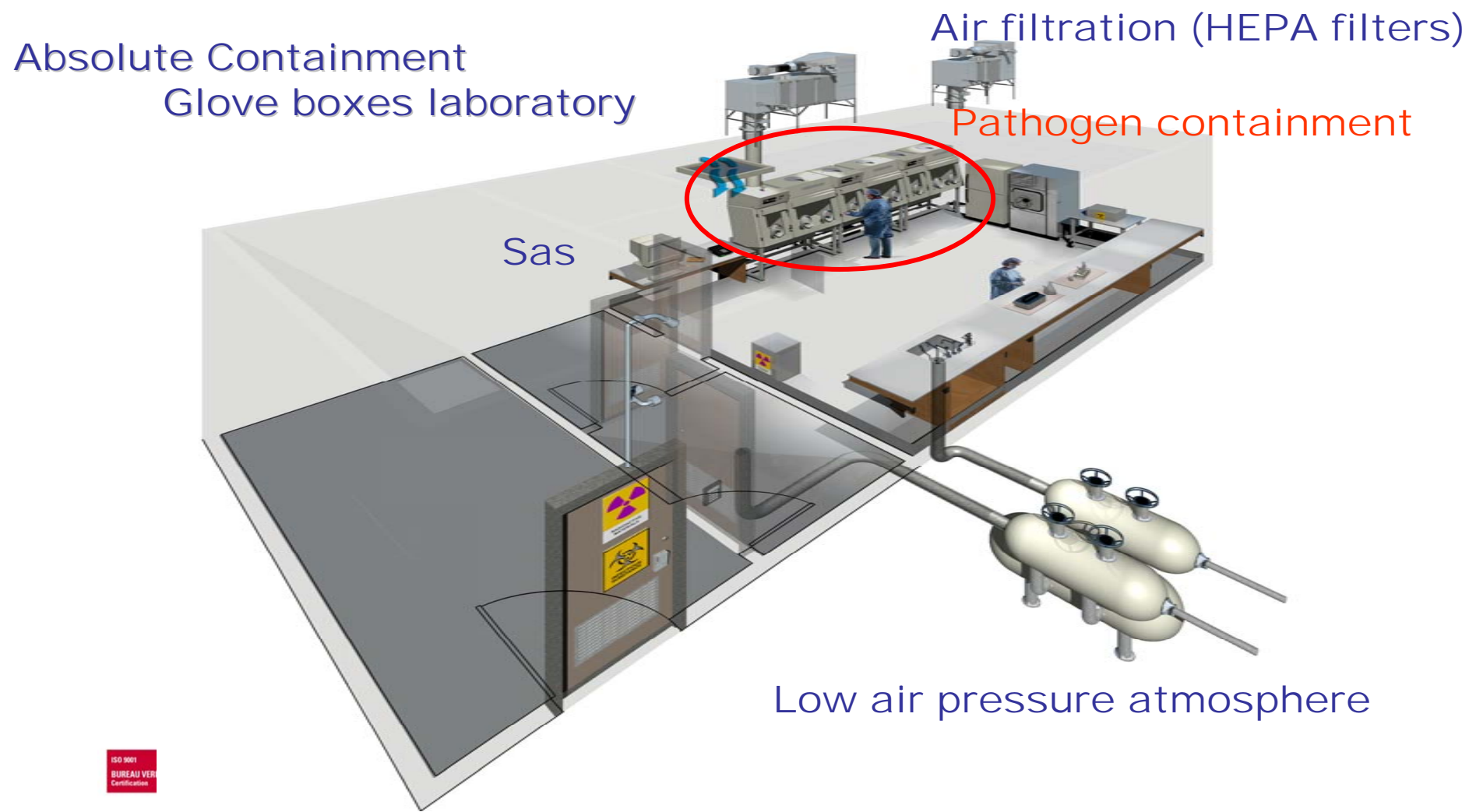


## Qu'est ce qu'un laboratoire P4 ?

Un laboratoire NSB4 est une zone de confinement qui permet de manipuler les agents pathogènes de classe 4 en :

- Préservant les chercheurs contre tous les risques d'infections
- Assurant une protection totale de l'environnement.

# The structure of a BSL4 laboratory



# The structure of a BSL4 laboratory

Absolute Containment

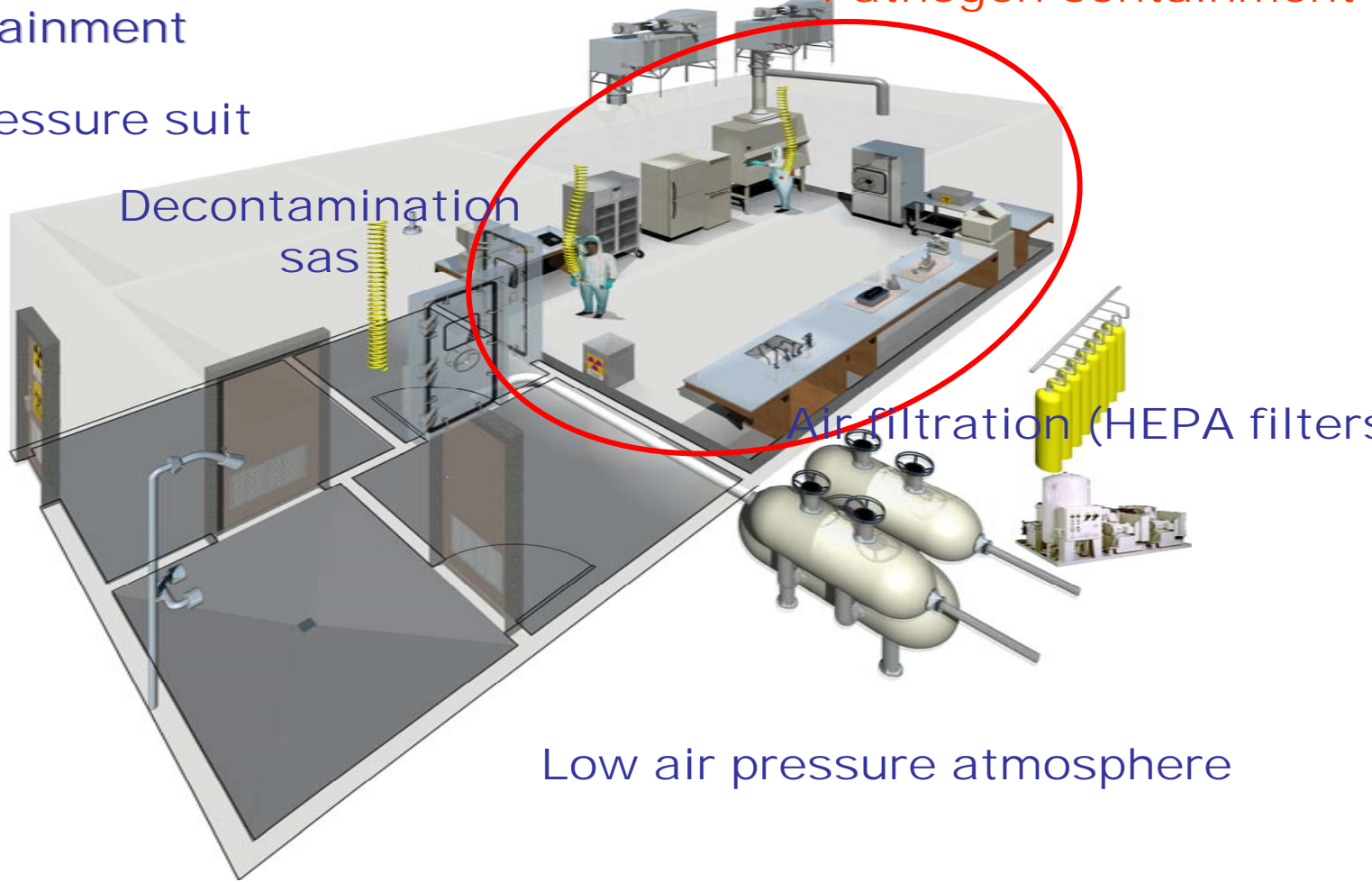
Positive air pressure suit

Decontamination  
sas

Pathogen containment

Air filtration (HEPA filters)

Low air pressure atmosphere





**Inserm**

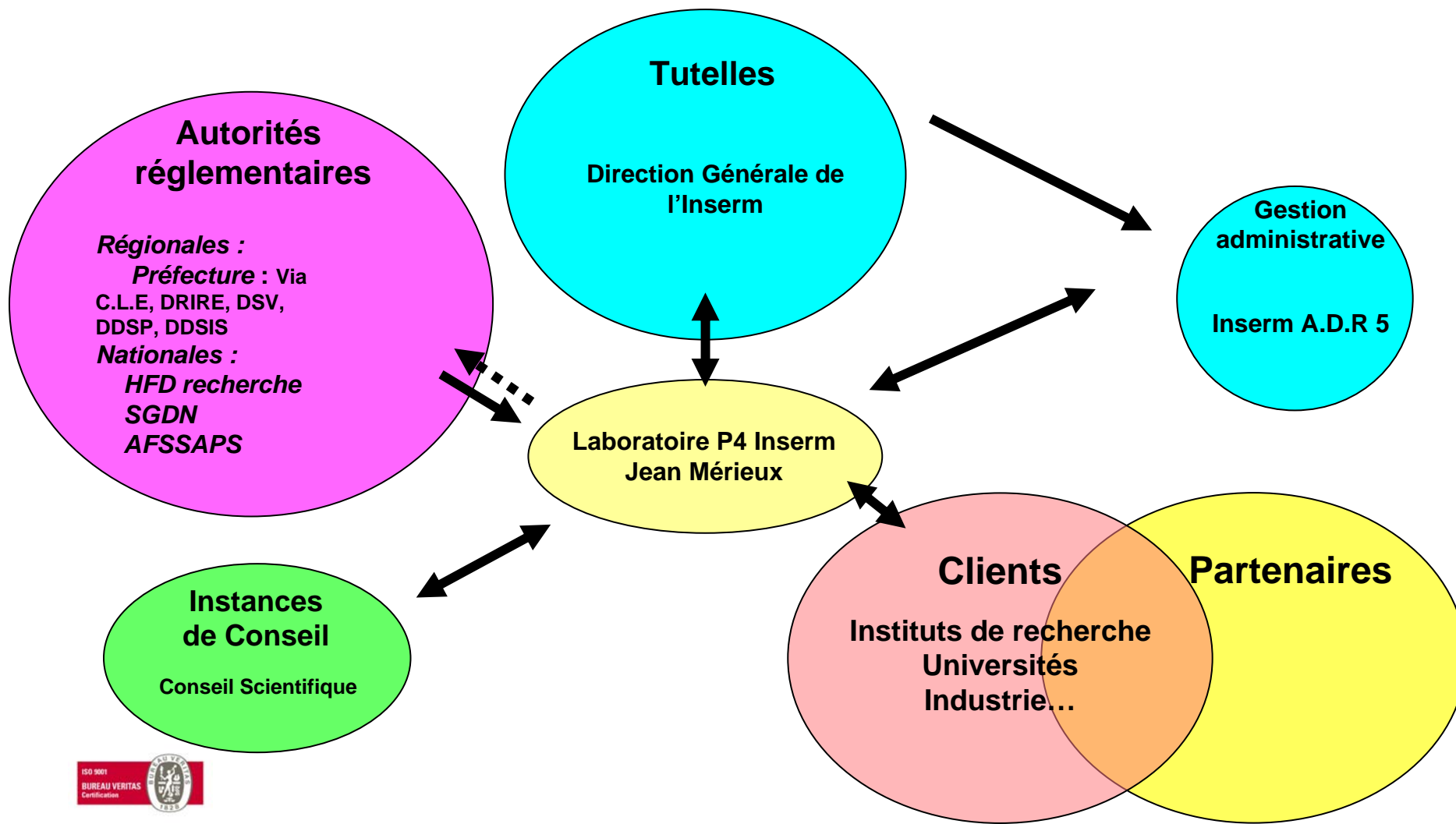
Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Le laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux est :

- Une grosse infrastructure de recherche, dédiée à l'étude des microorganismes hautement pathogènes (la plus grande d'Europe)
- Depuis 2004, ouverte à l'ensemble de la communauté scientifique, nationale et internationale, ayant besoin de manipuler des agents de classe 4



# Organigramme fonctionnel du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux

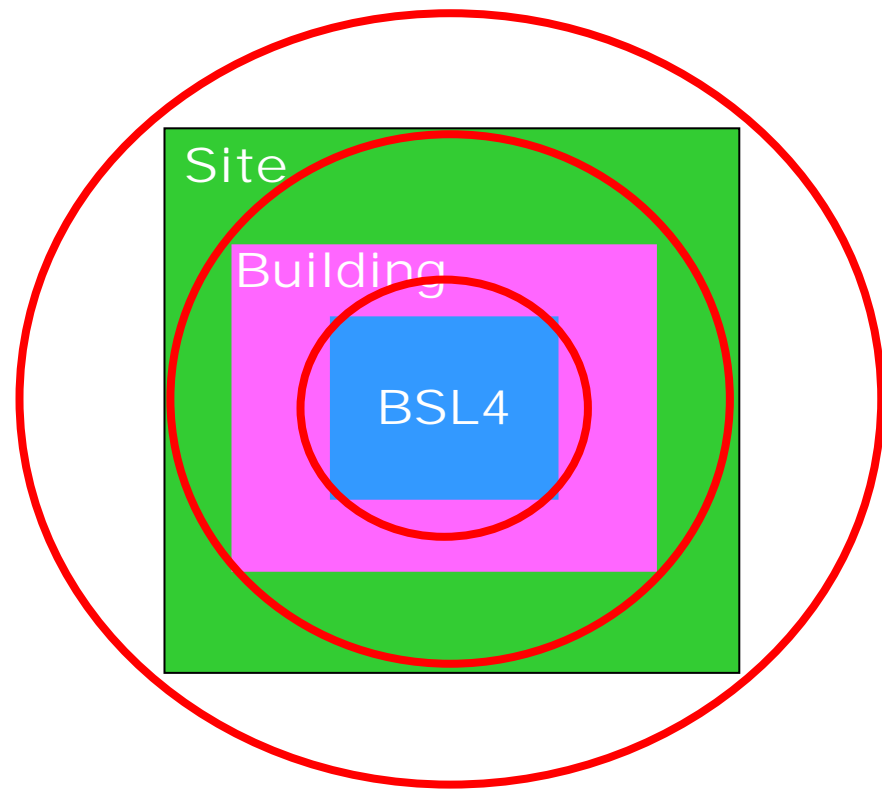




## LES MISSIONS CONFIEES A L'EQUIPE DU LABORATOIRE P4 SONT :

- Assurer la sécurité du site (site classé « sensible »)
- Gestion des souches de classe 4 (souchothèque)
- Maintenance générale et périodique des installations P4
- Biosécurité
- Formation des expérimentateurs (délivrance de passeports)
- Assistance scientifique et technique des équipes de recherche (résidentes ou extérieures) de la plateforme P4
- Diagnostic des agents de classe 4
- Assurance qualité

## □ 3 cercles de protection





*Sécurité*

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

## Security management

*Preventing theft, misuse or intentional release  
of pathogens*

- Checking the “morality” of scientists before acceptation in the BSL-4
  
- Checking the projects



## Contaminations de laboratoire par des pathogènes de type 4

Junin*	21	(1 mort)
Marburg*	25	(5 morts)
Russian Spring-Summer	8	
Congo-Crimean hemorrhagic	8	(1 mort)
Omsk hemorrhagic fever	5	
Lassa*	2	(1 mort)
Machupo*	1	(1 mort)
Ebola*	1	
Sabia*	3	(1 mort)

\* permis d'exportation nécessaire

- Mise en place de procédures
  - Conception/rédaction
  - Validation
  - Mise en œuvre
  - Suivi du respect
  
- Contrôle médical
  
- Formation à l'expérimentation en laboratoire NSB4
  - Formation de base (3 semaines, théorie, pratique)
  - Suivi du niveau de compétence
  - Remises à niveau (dérives et utilisateurs occasionnels)
  
- Exercices

- Participation à la réalisation des programmes scientifiques :
  - Planification,
  - Conseil, assistance technique,
  - Réalisation des expérimentations...
  
- Diagnostic
  - Coordination de l'ensemble des activités de diagnostic des pathogènes de classe 4 (convention avec l'IVS)
  - Participation à la réalisation des tests de diagnostic (en accord avec les CNR)
  - Mise en place des réactifs nécessaires
  - Membre du réseau ENP4Lab
  - Membre du réseau de laboratoire Biotox

**BUREAU VERITAS**  
Certification



Certification

Attribuée à

**LABORATOIRE P4 – J. MERIEUX – INSERM**  
21 Avenue Tony Garnier  
69007 LYON  
FRANCE

Bureau Veritas Certification certifie que le système de management de la qualité de l'entreprise susmentionnée a été évalué et jugé conforme aux exigences de la norme :

Standard

**NF EN ISO 9001 : 2000**

Domaine d'activité

**MISE A DISPOSITION D'UN GRAND INSTRUMENT DE RECHERCHE :**

- SECURISATION DU SITE ET DES BATIMENTS,
- FORMATION DES UTILISATEURS,
- GESTION DES SOUCHES,
- EXPERIMENTATION.

**DISPOSAL OF A BIG RESEARCH INFRASTRUCTURE :**

- SITE AND BUILDING SECURING,
- TRAINING OF USERS,
- INFECTIOUS STRAIN STOCKPILE MANAGEMENT,
- EXPERIMENTATION.

Date de certification originale: **28 décembre 2007**

Sous réserve du fonctionnement continu et satisfaisant du système de management de la qualité de l'entreprise, ce certificat est valable jusqu'au: **20 décembre 2010**

Pour vérifier la validité du certificat appelez au : + 33(0) 4 78 66 82 60

Tout éclaircissement sur cette certification peut être obtenu auprès de l'entreprise certifiée.

Date : 28 décembre 2007  
Numéro d'affaire : 1781153

**Romain PETIT**  
Directeur Général

**cofrac**



**CERTIFICATION**  
D'ENTREPRISES  
& DE PERSONNELS  
Accrédité par AFNOR  
pour les normes ISO 9001  
et ISO 14001  
100 avenue Franklin  
D. Roosevelt

BUREAU EN CHARGE: Bureau Veritas Certification France - 80, avenue du Général de Gaulle - 92046 Paris La Defense  
BUREAU EMETTEUR: Bureau Veritas Certification France - 41, chemin des Peupliers - BP 58 - 69573 Dardilly Cedex



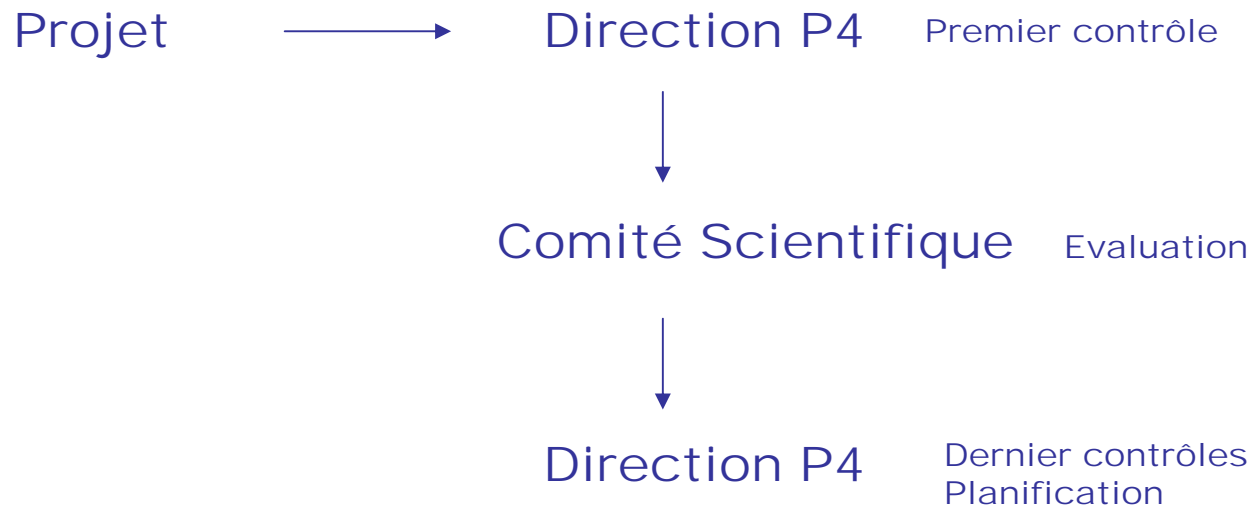




# Les programmes de Recherche



## ➤ Soumission des programmes de recherche





## *Les programmes de Recherche*

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

### 3 axes majeurs de recherche :

- Diagnostic : développement d'outils de diagnostic pour les agents de classe 4
- Prophylaxie : vaccins, antiviraux
- Thérapeutique : recherche de cibles thérapeutiques...



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

# Principaux utilisateurs du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux

## Nationaux :

- Inserm, Université de Lyon, CNRS, Institut Pasteur, Fondation Mérieux, Sanofi Aventis, CRSSA Grenoble, CEA.

## Internationaux :

- Université de Tokyo, Japon ; NIID de Tokyo, Japon ; HPA, Porton Down, UK, Institut de virologie de Wuhan, Chine ; Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Népal ; Biotechnology Institute of the National Academy of Sciences, Bishkek, Kyrgyzstan
- Industriels: Medicago, Canada ; NasVax, Israël/USA ; IVT, Canada



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

## Principaux partenaires du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux

### Nationaux :

- Pôles de compétitivité : Lyon Biopôle, Trimatec
- Instituts : CEA, Université de Lyon, Fondation Mérieux
- Ministères : Premier Ministre (réseau des laboratoires), Santé

### Internationaux :

- Canada, UK, Suède, USA (biosafety/biosecurity) ; Allemagne (diagnostic)
- CE : ENP4Lab ; **ESFRI, European high security bsl-4 laboratories**



# Le rôle du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux dans la lutte contre la menace biologique

- Sécurisation du site et de ses activités.
- Rôle actif dans les activités de diagnostic et de détection environnementale.
- Accueil et participations aux activités de recherches axées sur la lutte contre la menace biologique



# Le rôle du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux dans la lutte contre la menace biologique



## Diagnostic et détection environnementale

- ❑ Membre du réseau de laboratoire Biotox : Niveau 3
  - Niveau 1 : laboratoires ou centres de première intention constituant un maillage important, ayant pour mission principale les prélèvements, recueil d'échantillons, emballage et transport dans une zone de défense. + éventuellement dépistage et détection rapide
  - Niveau 2 : laboratoire référent et laboratoires associés effectuant les analyses des échantillons transmis à partir des laboratoires de niveau 1 ou directement selon les circuits, dans la zone de défense
  - Niveau 3 : niveau national pour confirmation ou analyses particulières
  
- ❑ Membre du réseau ENP4Lab
  - Biosécurité
  - Diagnostic (homogénéisation, standardisation)
  
- ❑ Adaptation aux échantillons environnementaux



## Le rôle du laboratoire P4 Inserm Jean Mérieux dans la lutte contre la menace biologique

- Mise à disposition de la plateforme pour la réalisation de programmes scientifiques dédiés à la lutte contre la menace biologique.
  - Programme NRBC piloté par le CEA.
  - Programme Biotox, piloté par l'Inserm.
  - Programme du CRSSA.

## European Strategy Forum on Research Infrastructure (ESFRI):

- Sélectionne et promeut le développement des grandes infrastructures de recherche Européennes, notamment dans le domaine des sciences biomédicales
- Le projet « European high security BSL4 laboratories » a été intégré dans la nouvelle feuille de route le 8 décembre 2008
- Coordonné par l'Inserm



## Un Contexte en évolution

- ❑ Emergence et réémergence d'agents infectieux hautement pathogènes (Nipah, H5N1, BT...)
- ❑ Lutte contre le bioterrorisme (tous les agents de classe 4)
- ❑ Nombre restreint et inégalement réparti de laboratoires NSB4
- ❑ Communauté scientifique de taille modeste et orientée vers la virologie
- ❑ Evolution de la législation et des normes



*ESFRI Roadmap*

*EUROPEAN HIGH SECURITY BSL4 LABORATORIES*

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

## Objectifs

Créer une grande infrastructure de recherche dédiée à la manipulation et l'étude des agents pathogènes de classe 4.

Renforcer les capacités européennes dans les domaines du diagnostic et de l'étude des agents infectieux hautement pathogènes

## Actions

- ❑ Augmenter la taille des laboratoires NSB4 existants :
  - Assurer la mission de diagnostic
  - Assurer la gestion des collections
  - Permettre des activités de formation
  - Prendre en compte la bactériologie
  - Donner des capacités d'expérimentation sur l'animal

*ESFRI Roadmap*

*EUROPEAN HIGH SECURITY BSL4 LABORATORIES*

## Actions

- ❑ Construire de nouveaux laboratoires NSB4
  - Augmenter nos capacités
  - Favoriser l'émergence d'une communauté scientifique
  - Assurer un meilleur maillage européen
- ❑ Construire sur chaque site des infrastructures de support
  - Permettre la réalisation des expérimentations hors zone NSB4
  - Disposer de zones d'accueil d'équipes extérieures



## Actions

- ❑ Créer une structure de coordination à l'échelle européenne
  - Eviter les redondances
  - Faciliter les coopérations
  - Echanger de l'expertise
  - Echanger des réactifs
  - Harmoniser les procédures et les protocoles