

Avis votés lors de la réunion plénière de la Formation Spécialisée en Santé, Sécurité et des Conditions de Travail ministériel de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche du 12 juin 2023

I.1. Avis global « prion » sur le document fourni par l'administration "Prévention des risques d'exposition aux prions - Synthèse des situations et des actions conduites par les laboratoires suite au moratoire sur les activités de recherche"

Le document présenté ce jour ne répond pas à toutes les préconisations du CHSCT ministériel des 17 mars 2022, ni à celles des rapports de l'IGÉSR 2022-011 / CGAAER 21101 - janvier 2022 et IGÉSR n° 2020-123 / CGAAER 19081 - septembre 2020 et ne précise pas la teneur des audits mentionnés. Les représentant·e-s de la Formation Spécialisée en Santé, Sécurité et des Conditions de Travail (FS-SSCT) ministérielle de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) demandent une réunion exceptionnelle avec communications de ces documents, audits, avis des CHSCT/FS-SSCT, PV de ces CHSCT/FS-SSCT, etc. Ils et elles rappellent les avis des CHSCT MESR du 17 mars 2022 et du 26 octobre 2021.

La FS-SSCT ministérielle de l'ESR rappelle notamment la demande du rapport IGÉSR de janvier 2022 : d'assurer la traçabilité des expositions des personnels et de mettre en place un suivi médical adapté, de consulter le comité d'éthique sur l'opportunité de rechercher les personnes exposées au risque prion par le passé, d'étudier la possibilité d'organiser une veille épidémiologique au niveau national pour les travailleurs·ses exposés aux prions infectieux.

I.2. Avis au sujet d'un article en publication par une équipe de l'INRAE et au courrier envoyé à Mme la ministre de l'ESR par l'Association Emilys

Suite au courrier envoyé, ci-attaché en annexe des avis voté en séance plénière de la FS-SSCT MESR, par l'Association Emilys aux 3 ministres (MESR, Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire et Ministère de la Santé et de la Prévention) par rapport à l'article en pré-impression sur le sujet des prions infectieux, voici ci-dessous 4 avis particuliers pour identifier les conditions expérimentales mises en place qui ont amené à sa publication :

I.2.1. : Avis sur la consultation de la demande d'autorisation de projet (DAP) APAFIS référencée sous le numéro APAFIS#29603-202102091452515

Les représentant·e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR demandent une copie complète de la demande d'autorisation de projet utilisant des animaux à des fins scientifiques du projet référencé sous le numéro APAFIS#29603-202102091452515, déposé par l'établissement INRAE et évalué par le comité d'éthique N°45 COMETHEA de l'INRA/INRAE.

Si la demande complète ne peut être divulguée pour des raisons de confidentialité, les représentant·e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR demandent une copie des paragraphes suivants :

- Résumé non technique du projet,
- Objectifs et bénéfices escomptés du projet,
- Nuisances prévues,
- Application de la règle des « trois R »,
- Projet retenu pour une appréciation rétrospective,
- Champs supplémentaires.

Car ces paragraphes sont réglementairement accessibles au Grand Public (Cf. site web : ALURES – ANIMAL USE REPORTING - EU SYSTEM / EU NTS DATABASE ON THE USE OF ANIMALS FOR SCIENTIFIC PURPOSES UNDER DIRECTIVE 2010/63/EU)

[https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list?](https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list?filter=&draw=0&countryCode=&title=&identifiant=&keywords=&publicationYear=&language=&euSubmission=yes&length=10&orderByColumn=&orderDirection=desc)

[filter=&draw=0&countryCode=&title=&identifiant=&keywords=&publicationYear=&language=&euSubmission=yes&length=10&orderByColumn=&orderDirection=desc](https://webgate.ec.europa.eu/envdataportal/web/resources/alures/submission/nts/list?filter=&draw=0&countryCode=&title=&identifiant=&keywords=&publicationYear=&language=&euSubmission=yes&length=10&orderByColumn=&orderDirection=desc)

I.2.2. : Avis sur la composition des comités locaux et nationaux sur le prion

Les représentant·e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR demandent que leur soient communiqués la composition, le champ de compétence et les prérogatives :

- du comité local de Recherche sur le prion,
- du comité national Recherche sur le prion.

cités dans la publication : « Pathogenicity, strain properties and interspecies transmission capacity of pure recombinant prion protein assemblies » de H. Rezaei et al., actuellement en pré-impression dans la revue « bioRxiv »

<https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2023/02/27/2023.02.27.530231.full.pdf>

I.2.3. : Avis sur les conditions de mise en œuvre et sur le statut des agents impliqués dans la mise en œuvre de l'expérience « serial transmission of hamster, mouse and human rPrP assemblies by intracerebral route in tg7 mice »

Les représentant·e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR souhaitent que leur soient communiqués les conditions de mise en œuvre ainsi que le statut des agents qui sont intervenus dans la réalisation des expériences présentées en « table 1. Serial transmission of hamster, mouse and human rPrP assemblies by intracerebral route in tg7 mice » de la publication : « Pathogenicity, strain properties and interspecies transmission capacity of pure recombinant prion protein assemblies » de H. Rezaei et al., actuellement en pré-impression dans la revue « bioRxiv ».

<https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2023/02/27/2023.02.27.530231.full.pdf>

I.2.4. Avis sur les procédures d'hygiène et sécurité et les conditions de mise en œuvre de l'expérience de caractérisation par microscopie de force atomique (AFM) des assemblages de rPrP de hamster, de souris ainsi que les assemblages de rPrP humain

Les représentant·e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR souhaitent que leur soient communiqués les procédures d'hygiène, de sécurité et les conditions de mise en œuvre de l'expérience de caractérisation par microscopie de force atomique (AFM) des assemblages de rPrP de hamster, de souris ainsi que les assemblages de rPrP humains décrits dans la publication : « Pathogenicity, strain properties and interspecies transmission capacity of pure recombinant prion protein assemblies » de H. Rezaei et al., actuellement en pré-impression dans la revue « bioRxiv »

<https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2023/02/27/2023.02.27.530231.full.pdf>

III.1. : Avis sur la constitution des listes de candidat·e-s aux Conseils Médicaux

Dans la note "Conseils médicaux départementaux - Organisation des élections des représentants du personnel au sein des établissements et règles de fonctionnement" dont vous faites état dans les documents préparatoires à la réunion du 12 juin, aux points 2.2 et 2.3, il est indiqué notamment que « chaque établissement indique sur son site la possibilité pour tout agent de se porter candidat pour être représentant du personnel au conseil médical départemental (Cf. annexe 2) ».

Cette note ne nous semble pas reprendre les règles en vigueur dans le décret 86-442 de 1986 (en son article 6) que vous citez en exergue de votre note d'information, puisque celui-ci précise que l'instance est composée : « de deux représentants du personnel inscrits sur une liste établie par les représentants du personnel élus au comité social dont relève le fonctionnaire concerné ».

Ainsi votre note porte-t-elle atteinte à l'idée même du paritarisme et des principes du préambule de la constitution de 1946 de la 4^{ème} république reprise par la constitution de la 5^{ème} république. En effet, les organisations syndicales constituent le socle de la représentation, et s'inscrivent dans le cadre d'une représentativité normée. Vous « proposez » ici quelque chose de tout à fait contraire à ces principes, puisqu'un-e représentant-e du personnel pourrait ne représenter ici que lui ou elle-même, n'avoir aucun compte à rendre à qui que ce soit de son action dans l'instance.

Pour ces raisons, les représentant-e-s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR vous demandent d'assurer la mise en conformité de cette note avec les textes réglementaires en vigueur et de respecter la représentativité syndicale issue des élections professionnelles que vous avez organisées.

III.2. : Avis sur les élections des représentant-e-s des enseignants-chercheur-e-s dans les conseils médicaux

Les représentants et représentantes du personnel siégeant à la FS-SSCT ministérielle de l'ESR regrettent de ne pas avoir été consulté-e-s avant l'envoi de la note "Conseils médicaux départementaux -- Organisation des élections des représentants du personnel au sein des établissements et règles de fonctionnement" du 5 juin 2023.

Le décret mentionne pourtant un dispositif particulier pour les enseignant-e-s-chercheur-e-s, pour lesquels doit être établie une liste particulière de représentant-e-s au conseil médical, selon l'article 20-3 du décret 84-431 (statut des EC) (https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000045351552), modifié par le décret n°2022-353 du 11 mars 2022 - art. 38 (https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000045341490)*. Ce dispositif particulier aux enseignant-e-s-chercheur-e-s n'est pas mentionné dans la note.

La FS-SSCT ministérielle de l'ESR demande que soit annulée/retirée/modifiée en urgence la note et que les établissements concernés soient prévenus le plus vite possible.

Les avis des conseils médicaux ont une grande incidence sur la prise en charge des accidents de service et maladies professionnelles et ont des conséquences lourdes sur la santé de nombreux agents et agentes de l'ESR.

**Article 20-3 du décret 84-431 (statut des EC)*
(https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000045351552)

Modifié par Décret n°2022-353 du 11 mars 2022 - art. 38
(https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000045341490)

Par dérogation au « c » du 2° des articles 6 et 6-1 du décret n° 86-442 du 14 mars 1986 relatif à la désignation des médecins agréés, à l'organisation des conseils médicaux, aux conditions d'aptitude physique pour l'admission aux emplois publics et au régime de congés de maladie des fonctionnaires, l'enseignant-chercheur dont la situation est examinée par le conseil médical ministériel ou départemental est représenté par deux enseignants-chercheurs ou personnels assimilés d'un rang au moins égal choisis sur une liste établie par les

représentants du personnel élus au comité social dont relève le fonctionnaire concerné. Afin de constituer cette liste, les enseignants-chercheurs et personnels assimilés représentants du personnel élus en qualité de titulaire et suppléant au comité social élisent, au scrutin nominal à un tour, pour la durée du mandat de ce comité, quinze agents parmi les enseignants-chercheurs et personnels assimilés appartenant au corps électoral de ce même comité.

III.3. : Avis sur la formation des conseiller·e·s élu·e·s aux Conseils Médicaux

Les représentant·e·s du personnel siégeant à la FS-SSCT du MESR demandent que les conseiller·e·s élu·e·s soient formé·e·s aux missions et procédures de la nouvelle instance qu'est le Conseil Médical. Les services et directions concernés doivent recevoir la même formation (une trame commune doit être proposée aux FS-SSCT pour consultation).

IV.1. : Avis sur la formation des membres des FS-SSCT et FS-SSCT de site ou de service

Formation des représentant·e·s du personnel membres des FS-SSCT ou, lorsque celles-ci n'ont pas été créées, membres du comité social d'administration : Trop d'établissements ne respectent pas l'article 94 du Décret n° 2020-1427 du 20 novembre 2020 relatif aux comités sociaux d'administration dans les administrations et les établissements publics de l'Etat - en imposant 5 jours de formation tout en ne laissant pas aux agent·e·s les 2 jours de formation par l'organisme de formation de leur choix.

Les représentant·e·s du personnel de la FS-SSCT du MESR souhaitent que le ministère rappelle à tous les établissements ce droit tout en ne les empêchant pas de former plus de 3 jours les représentant·e·s du personnel.

IV.2. : Avis concernant le contingent annuel d'ASA pour les membres des FS-SSCT des établissements de l'ESR

IV.2.1 : Avis sur l'application de l'article 2 de l'arrêté du 15 juin 2022

Les établissements d'enseignement supérieur et de la recherche présentent effectivement des enjeux particuliers en termes de risques professionnels et pour certains d'entre eux couvrent un grand nombre de sites dispersés. En conséquence, les représentant·e·s du personnel de la FS-SSCT du MESR demandent à ce que l'article 2 de l'arrêté du 15 juin 2022 soit appliqué pour l'attribution du contingent annuel d'autorisation d'absence dans ces établissements. Ils et elles demandent donc à Mme la ministre de l'ESR de prendre un arrêté dans ce sens.

IV.2.2. : Avis sur la compensation des absences des représentant·e·s du personnel dans les FS-SSCT

Les représentant·e·s du personnel de la FS-SSCT du MESR demandent que les décharges des représentantes et représentants du personnel dans les FS-SSCT du ministère et de ses établissements soient compensées au sein des services où ils ou elles sont affectées afin qu'ils ou elles puissent pleinement exercer leur mandat.



Association Emilys
Association reconnue loi 1901



129 avenue de Saint Ouen, 75017 PARIS



www.association-emilys.com



contact@association-emilys.com

Mme Sylvie Retailleau
Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
1 Rue Descartes, 75231 PARIS

Copie à M. Marc Fesneau
Ministre de l'Agriculture
78 Rue de Varenne, 75007 Paris

Copie à M. François Braun
Ministre de la Santé et de la Prévention
14 avenue Duquesne, 75350 PARIS

Copie à Mme Claire Giry, directrice générale de la recherche et de l'innovation du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation - par e-mail :
claire.giry@recherche.gouv.fr

Copie à M. Michel Eddi, Pilote ministériel concernant la sécurité dans les laboratoires de recherche sur les prions infectieux - par e-mail :
michel.eddi@recherche.gouv.fr

Paris, le 31 mai 2023

Madame la ministre,

Par la présente, nous souhaitons vous alerter officiellement sur la situation d'extrême danger dans laquelle de nombreux agents de laboratoire de recherche se trouvent, et solliciter un entretien avec vous.

Ainsi que nous vous en avons fait part dans notre courrier du 16 juin 2022, notre association loi 1901 est née de la nécessité de faire reconnaître la tragédie vécue par Emilie Jaumain-Houel, jeune technicienne de recherche décédée en 2019 du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, qu'elle avait contracté en 2010 lors d'un accident du travail dans le laboratoire de recherche sur les prions de l'INRA de Jouy-en-Josas. Cet accident avait été causé par le mépris total de ses responsables pour sa sécurité. Nous nous sommes donné pour mission d'informer et de sensibiliser l'ensemble des personnels de laboratoire aux dangers et risques auxquels ils sont exposés au cours de leur travail, et plus largement de promouvoir la sécurité en laboratoire, pour empêcher qu'un tel

drame ne se reproduise. Durant l'été 2021, nous avons appris avec émotion et colère l'existence d'un second cas de variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez une ancienne technicienne d'INRAE, Pierrette C, qui avait été contaminée cinq ans avant Emilie, en raison d'un accident du travail semblable. Un moratoire sur la recherche sur les prions a alors, enfin, été mis en place, et mis à profit pour rédiger un guide de bonnes pratiques, conformément à une recommandation de la mission d'inspection IGÉSR n° 2020- 123 – CGAAER n° 19081 restée sans effet jusque là. Suite à l'adoption de ce guide de bonnes pratiques, le moratoire a été levé dans les deux équipes d'INRAE concernées par ces accidents mortels, contre l'avis des organisations syndicales représentatives, et malgré nos alertes au sujet du caractère insuffisant de ce guide.

Le 11 juillet 2022, nos représentants ont pu s'entretenir avec Madame Claire Giry, directrice générale de la recherche et de l'innovation du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, et Monsieur Michel Eddi, Pilote ministériel concernant la sécurité dans les laboratoires de recherche sur les prions infectieux, et leur ont fait part de nos inquiétudes. Nous avons en particulier détaillé les graves omissions du guide de bonnes pratiques pour les travaux de recherche sur les prions, dont :

- l'absence d'interdiction formelle de manipulation de ces agents infectieux mortels aux contractuels et stagiaires,
- la non prise en compte du risque représenté par les *prion-like*, ou propagons, pourtant explicitement demandée par les deux rapports IGÉSR n° 2020-123 – CGAAER n° 19081 et N° IGÉSR 2022-011 / CGAAER 21101,
- la non prise en compte du risque représenté par les assemblages de protéine prion (PrP) recombinante.

Les réponses à nos interrogations et inquiétudes n'ont été que très partielles. En particulier, M. Fabrice Marty, alors directeur général délégué ressources d'INRAE, nous a assuré qu'aucun stagiaire n'avait manipulé de prions dans l'équipe de recherche sur les prions d'INRAE de Jouy-en-Josas. Nous disposons de témoignages et de documents (rapports de stage) démontrant que cette affirmation était fausse. Il nous a également assuré que les assemblages de PrP recombinante ne pouvaient pas être infectieux. Pourtant, de nombreuses publications scientifiques ont démontré le contraire depuis le début des années 2000. Nous avons transmis ces éléments de preuve le 7 septembre 2022 à Madame

Claire Giry et Monsieur Michel Eddi, accompagnés d'un courrier circonstancié détaillant nos inquiétudes pour la sécurité des agents. Ce courrier est demeuré sans réponse. Entre temps, par un courriel adressé à l'ensemble des agents le 19 juillet 2022, Monsieur Philippe Mauguin avait confirmé la levée du moratoire, balayant l'ensemble des inquiétudes légitimes sur le risque prion, se refusant même à souscrire à la demande des syndicats d'assurer la séparation effective des chaînes de responsabilité sécurité et recherche jusqu'au plus haut niveau possible de la hiérarchie, qui constituait pourtant la toute première recommandation du rapport N° IGÉSR 2022-011 / CGAAER 21101.

Un article récemment prépublié en collaboration entre les deux équipes d'INRAE au sein desquelles Emilie et Pierrette se sont mortellement blessées¹ confirme que nos alertes sur le danger

¹ Rezaei, Human, et al. "Pathogenicity, strain properties and interspecies transmission capacity of pure recombinant prion protein assemblies." *bioRxiv* (2023): 2023-02.

qu'il y avait à lever le moratoire, restées sans effet, étaient fondées et sont, faute d'action de votre part, toujours d'actualité aujourd'hui. Il démontre que :

1) Des assemblages de PrP recombinante, y compris humaine, manipulés dans les laboratoires de recherche sur les prions d'INRAE sont bien infectieux.

Nous avons alerté Madame Claire Giry et Monsieur Michel Eddi lors de notre entretien du 11 juillet, puis par notre courrier du 7 septembre 2022, sur l'absence totale de mention des assemblages de PrP recombinante dans le guide de bonnes pratiques. Les inquiétudes concernant les conditions de manipulation de ces assemblages ont été balayées par Monsieur Fabrice Marty, ainsi que par la commission d'enquête interne diligentée au cours de l'été 2022 pour étudier les manquements aux règles d'hygiène et de sécurité au sein de l'équipe de recherche sur les prions de Jouy-en-Josas, au motif que ces assemblages ne seraient prétendument pas infectieux - et ce, malgré le consensus scientifique contraire, basé sur de multiples publications, dont certaines citées dans notre courrier du 9 septembre^{2,3,4,5,6,7}. Ce fait est rappelé dès la première phrase du résumé de l'article : "*The pathogenicity of fibrillar assemblies derived from bacterially expressed recombinant prion protein (rPrP) has been key to the demonstration that prions are infectious proteins responsible for human and animal transmissible spongiform encephalopathies*", et, plus loin dans l'article : "*a global consensus on the bona fide infectivity of bacterially-derived recombinant PrP (rPrP) refolded in vitro into amyloid fibrils [12] has emerged*". Les scientifiques de l'équipe MAP2 de Jouy-en-Josas étaient donc

parfaitement informés de la potentielle infectiosité des assemblages de PrP recombinante, bien qu'ils aient semble-t-il laissé croire le contraire à Monsieur Fabrice Marty et à la commission d'enquête interne.

Pire, l'article de H. Rezaei et coll. démontre que les assemblages manipulés à INRAE, formés de PrP recombinante humaine, murine, et de hamster, sont infectieux pour des souris transgéniques exprimant la PrP de hamster, avec un taux d'attaque très élevé : "*On primary passage, a 100% and ~90% attack rate was obtained with hamster/mouse rPrP assemblies and human rPrP assemblies, respectively. The mean survival times established at ~280 125 days (rPrPHa), ~345 days (rPrPMo) and ~480 days (rPrPHu)*". Le taux d'attaque est également de 100% pour des assemblages de PrP recombinante ovine inoculés au même modèle souris : "*tg7 mice inoculated with sheep rPrP assemblies obtained by chaotropic treatment developed a clinical disease at 100% attack rate*". Ces assemblages sont donc bien des agents infectieux, capables de causer dans des modèles animaux des maladies neurodégénératives incurables, d'issue fatale, sans prophylaxie ni traitement.

² Block, Alyssa J., et al. "Efficient interspecies transmission of synthetic prions." *PLoS pathogens* 17.7 (2021): e1009765.

³ Colby, David W., et al. "Design and construction of diverse mammalian prion strains." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106.48 (2009): 20417-20422.

⁴ Kaneko, Kiyotoshi, et al. "A synthetic peptide initiates Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) disease in transgenic mice." *Journal of molecular biology* 295.4 (2000): 997-1007.

⁵ Legname, Giuseppe, et al. "Synthetic mammalian prions." *Science* 305.5684 (2004): 673-676.

⁶ Legname, Giuseppe, et al. "Strain-specified characteristics of mouse synthetic prions." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 102.6 (2005): 2168-2173.

⁷ Pan, Chenhua, et al. "Oral ingestion of synthetically generated recombinant prion is sufficient to cause prion disease in wild-type mice." *Pathogens* 9.8 (2020): 653.

2) Ces agents transmissibles non conventionnels sont manipulés en laboratoire non confiné, au mépris de la sécurité de l'ensemble des personnels et de l'environnement.

Par notre courrier du 8 septembre 2022, nous avons alerté sur la manipulation de prions issus de PrP recombinante dans des laboratoires de niveau de confinement insuffisant, voire dans des laboratoires non confinés, dans l'équipe de recherche sur les prions de Jouy-en-Josas. La commission d'enquête interne diligentée à l'été 2022 pour étudier les manquements aux règles d'hygiène et de sécurité au sein de cette équipe en a également été informée. Ces alertes portaient (i) sur les procédures de sécurité insuffisantes et beaucoup trop tardives dans le L2 "prion recombinant" n°745, dédié à la manipulation de ces agents infectieux mortels, (ii) sur leur manipulation en laboratoire non confiné, et (iii) sur l'absence de mention explicite de ces agents infectieux dans le guide de bonnes pratiques. En effet, la toute première procédure de sécurité concernant ce laboratoire date de 2019. Pourtant, la présence parmi les coauteurs de l'article d'agents ayant quitté les équipes concernées depuis de nombreuses années, ainsi que le temps long dans lequel s'inscrivent les expériences décrites⁸, nous permettent d'affirmer que ces assemblages ont commencé à être manipulés avant que la moindre procédure de sécurité ne soit formalisée pour ce laboratoire, alors que l'existence de prions recombinants était déjà démontrée depuis des années. Concernant le second point, nous avons en particulier cité l'obtention d'images de ces agents infectieux par l'utilisation d'un microscope à force atomique, situé en zone non confinée.

Ce second point est sans ambiguïté confirmé par la section "biosafety" de l'article prépublié : "*Atomic force microscopy analyses were performed in biosafety level 1 laboratory*". Pour seule procédure de sécurité, les auteurs allèguent, de façon extrêmement vague, que des portoirs et équipements dédiés auraient été utilisés. Les autres expériences auraient été menées en laboratoires confinés de niveau 2 ou 3 : "*Formation of rPrP assemblies, prion protein biochemistry, mouse experimentation and histopathology were performed in biosafety level 2 or level 3 facilities*". Pour rappel, le guide de bonnes pratiques émet la préconisation suivante : "La manipulation de l'ensemble des prions dans le cadre des activités de recherche est effectuée dans des installations (laboratoires ou animaleries) de niveau de sécurité biologique 3 sans restriction sur les mesures à prendre, prenant en compte l'ensemble des risques de contamination y compris aéroportée. Les seules dérogations concernent les prions issus de la tremblante chez leur hôte naturel (mouton, chèvre), adaptés au rongeur de laboratoire ou à la souris transgénique pour des PrP de mammifères autres que bovine, humaine ou primate non-humain. Dans ces seules situations, les manipulations peuvent être réalisées dans un confinement de niveau 2." Ces préconisations, qui nous paraissaient déjà insuffisantes, en raison notamment du potentiel zoonotique de la tremblante du mouton^{9,10}, excluent la manipulation de prions non caractérisés - comme c'était le cas de ces assemblages de PrP recombinante au moment

⁸La phrase "*batches of 144 rPrPHa and rPrPMo assemblies generated independently four years later were also fully pathogenic in tg7mice, with incubation times in the range of those initially observed*" montre par exemple qu'au moins deux séries d'expériences indépendantes ont été faites à 4 ans d'intervalle, chaque expérience durant plus d'un an.

⁹ Cassard, H., et al. "Andréoletti O." *Evidence for zoonotic potential of ovine scrapie prions. Nat Commun* 5 (2014): 5821.

¹⁰ Comoy, Emmanuel E., et al. "Transmission of scrapie prions to primate after an extended silent incubation period." *Scientific reports* 5.1 (2015): 11573.

où ces expériences ont été menées - en laboratoire de niveau de confinement 2, voire 1. Elles n'ont donc, de manière évidente, pas été respectées par les scientifiques d'INRAE qui ont conçu l'étude, qui ont manipulé ou fait manipuler ces prions dans des laboratoires de niveaux de confinement insuffisants pour protéger les agents et la communauté de ce risque mortel. Les auteurs assurent que ce non-respect du guide de bonnes pratiques s'est fait dans le cadre de "procédures approuvées", citant d'imprécis "comités locaux et nationaux". Nous sommes horrifiés que ces pratiques perdurent, dans ces laboratoires au sein desquels le mépris pour la sécurité a déjà conduit à deux décès des suites

d'une maladie atroce, et nous serions curieux de savoir si les ministères de tutelle d'INRAE ont été informés de, et ont approuvé, ces procédures de biosécurité impliquant la manipulation d'agents infectieux mortels en laboratoires insuffisamment confinés, voire non confinés, dans l'irrespect total des directives déjà trop timides du guide de bonnes pratiques.

3) Des stagiaires ont été exposés à ce risque mortel, y compris pendant le moratoire.

Lors de notre entretien du 11 juillet, M. Fabrice Marty nous avait assuré que les registres de badgeage du L3 prions de Jouy-en-Josas démontraient qu'aucun stagiaire n'y manipulait de prions, balayant par cet argument fallacieux - l'accès au laboratoire pouvant parfaitement être permis par des chercheurs titulaires - les éléments de preuve qui avaient été fournis à la commission d'enquête interne diligentée à l'été 2022 sur l'équipe concernée. Ceux-ci incluaient les rapports de stage de plusieurs étudiants amenés à manipuler des prions en L3, pour certains avec des objets piquants ou coupants, les coordonnées de plusieurs d'entre eux, et même un témoignage écrit, d'une personne que la commission d'enquête interne n'a pas jugé pertinent de contacter avant de rendre ses conclusions.

L'article de H. Rezaei et coll. apporte une preuve supplémentaire de ce fait : deux stagiaires figurent en effet parmi ses coauteurs, ce qui montre qu'ils ont participé aux expérimentations. Le rapport de stage de l'un d'entre eux avait d'ailleurs été transmis à la commission d'enquête interne, sans effet sur la complaisance totale de ses conclusions. Aucune des multiples alertes à ce sujet n'ayant été prise au sérieux, l'équipe de recherche sur les prions de Jouy-en-Josas a continué cette pratique : le deuxième stagiaire signataire de l'article a en effet effectué son stage en juin et juillet 2022, malgré le moratoire qui était encore en cours.

Comme nous l'avons rappelé dans notre courrier du 8 septembre, exposer à des agents infectieux responsables de maladies mortelles et incurables des personnes aussi jeunes, précaires, inexpérimentées, présentes au laboratoire pour une période aussi courte, et ne bénéficiant souvent d'aucun accès à la médecine de prévention, est extrêmement dangereux et parfaitement scandaleux. Nous vous demandons donc à nouveau d'interdire formellement la manipulation de prions aux stagiaires. Cette interdiction stricte devrait à notre sens concerner également les agents contractuels, comme l'était Emilie, dont la précarité, l'expérience préalable réduite en laboratoire confiné et le turn-over élevé sont autant de facteurs de risque d'accidents du travail mortel. Cette mesure serait nécessaire pour limiter le nombre de personnes exposées, conformément au guide de bonnes pratiques. Naturellement, elle doit s'appliquer aux assemblages de PrP recombinante, qui, bien que les équipes de recherche sur les prions d'INRAE s'autorisent à les manipuler en laboratoire non confiné, sont infectieux, ainsi que l'a démontré l'équipe concernée elle-même. Selon les préconisations de la seconde mission d'inspection interministérielle, il serait logique qu'elle concerne également les propagons.

Pour conclure, il apparaît encore une fois que l'équipe de recherche sur les prions d'INRAE de Jouy-en-Josas n'a eu de cesse de mentir, aux autres scientifiques, à l'institut lui-même, notamment lors des enquêtes internes, et au ministère, au sujet de l'infectiosité des assemblages de PrP recombinante, de l'exposition au risque de stagiaires, des conditions de sécurité lors de la manipulation de prions. Le nombre d'agents exposés à ce risque mortel continue d'augmenter, et la présence parmi les personnes concernées de stagiaires et contractuels rend la traçabilité de cette exposition délicate. Il est absolument indispensable d'enfin procéder au recensement de l'ensemble des anciens personnels exposés aux prions, et, conformément aux recommandations de la seconde mission d'inspection, de développer "un dispositif de veille permettant d'identifier des cas possibles de vMCJ chez les personnels ayant participé à des travaux de recherche sur le sujet". Outre le vMCJ, ce travail doit prendre en compte toutes les protéinopathies associées à des propagons manipulés en laboratoires (maladies à prions, mais aussi d'Alzheimer et de Parkinson), afin de pouvoir identifier au plus vite les potentiels phénomènes épidémiques à venir.

Nous sommes d'autant plus inquiets que les responsables de cette mise en danger permanente des personnels pourraient former leurs pairs aux mêmes pratiques : un responsable actuel de l'équipe concernée faisait en effet partie du comité de pilotage d'une action nationale de formation aux bonnes pratiques en L3-A3, qui s'est tenue au CNRS le mois dernier. Il est évident que, sans action de votre part, les agents travaillant dans cette équipe, mais également l'ensemble de la collectivité, du fait de la manipulation d'agents infectieux mortels dans des laboratoires non confinés, resteront en danger extrême. Combien de drames faudra-t-il pour que votre ministère prenne ses responsabilités et ferme ce laboratoire ?

Au vu de la gravité de la situation, nous transmettons une copie de ce courrier au ministère de l'Agriculture, autre tutelle d'INRAE, ainsi qu'au ministère de la Santé et de la Prévention, étant donné l'enjeu de santé publique que la manipulation d'agents infectieux responsables de maladies incurables et mortelles en laboratoires non confinés pourrait devenir.

Dans l'attente de votre réponse, nous vous prions de croire, Madame la Ministre, à l'assurance de notre considération.

Ghislaine Poizat
Présidente de l'Association Emilys



Elise Lévy
Secrétaire générale de l'Association Emilys

