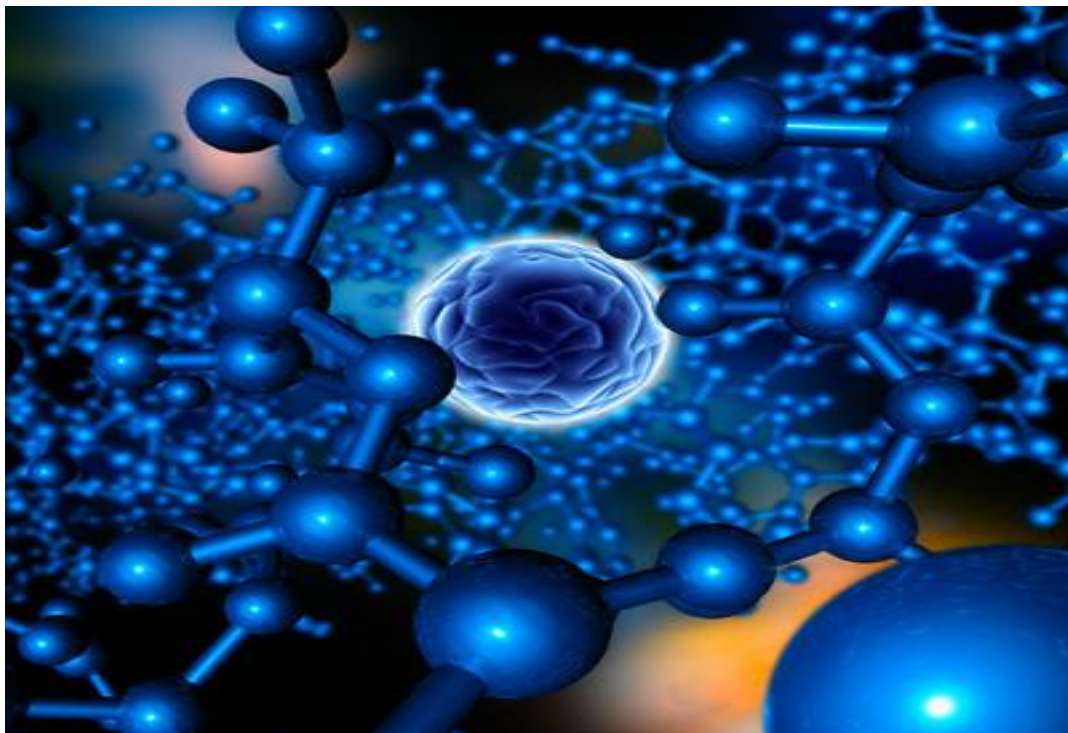


Projet d'intégration QP10
**Propositions d'évolution
nanobiotechnologies sur les
« Bonnes pratiques de Laboratoire »**



Mélodie KAHL, Aryanne MOUNGUENGUI, Juliana TURK

Automne 2010

Sommaire

Sommaire	2
Table des Figures	4
Glossaire	5
Remerciements	6
Résumé	7
Abstract:	7
Introduction.....	8
I. Formalisation du projet.....	9
I.1. Contexte	9
I.2. Origine et enjeux du projet	9
I.3. Situation actuelle	10
I.3.1. Réglementation	10
I.3.2. Normes	10
I.3.3. Présentation du guide des BPL de L'OCDE [6].....	11
II. Définition du Projet.....	12
II.1. Définition de la problématique	12
II.2. Identification des objectifs et Livrables	12
II.3. Planification et Evaluation des risques projet	14
III. Réalisation du projet	15
III.1. Identification des besoins en nanobiotechnologies.....	15
III.1.1. Analyse du problème	15
III.1.2. Description du processus.....	16
III.2. Analyse des risques	16
III.2.1. Cartographie des risques	16
III.2.2. Analyse préliminaire des risques.....	19
III.3. Bonnes Pratiques de Laboratoire en nanobiotechnologies	19

III.3.1. Propositions des Bonnes Pratiques de Laboratoire en nanobiotechnologies	19
III. 3.2. Mise en œuvre des bonnes pratiques	25
III.3.3. Elaboration des plans d'action	26
III.4. Elaboration de la grille d'autodiagnostic	27
Conclusion.....	31
Annexes.....	32
Références bibliographiques	43

Table des Figures

Figure 1 : QQQQCP [11]	12
Figure 2: Planche de synthèse de la PDS [11]	13
Figure 3: Elaboration d'une PBS [11].....	13
Figure 4 : Planning de travail [11]	14
Figure 5: Diagramme d'Ishikawa [11]	15
Figure 6: Cartographie des processus.....	16
Figure 7: Cartographie des risques [11]	18
Figure 8:Boîte à gants [11]	22
Figure 9:Hotte aspirante [11]	22
Figure 10:Etapes de mise œuvre[11]	26
Figure 11:Risques et alternatives [11]	27
Figure 12:Grille d'évaluation [11].....	27
Figure 13:Affichage des résultats [11]	29
Figure 14:Synthèse graphique [11].....	29
Figure 15:Fiche retour d'expérience [11]	30

Glossaire

AFSSET : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

APR : Analyse Préliminaire des Risques

BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire

CEA : Commissariat à l'Energie Atomique

INERIS : Institut National de l'Environnement industriel et des Risques

OCDE : Organisation de Coopération du Développement Economique

UTC : Université de Technologie de Compiègne

NQCE : Normalisation, Qualité, Certification et Essais

PDS : Planification Dynamique Stratégique

Remerciements

A l'issue de ces 6 mois de projet, nous tenons à remercier tout d'abord :

- Mr EL KIRAT, chercheur à l'université de Compiègne (UTC) qui est le porteur de ce projet pour nous avoir conseillé et orienté tout au long de ce semestre dans la réalisation de notre travail.
- Monsieur ESCANDE professeur en Management des risques à l'Université de Technologie de Compiègne (UTC) pour son aide dans la réalisation de l'analyse des risques et de la méthode à utiliser.
- Madame Béatrice KÖNIG la documentaliste de la Bibliothèque de l'UTC pour nous avoir suggéré les différentes références bibliographiques à consultées.

Nos remerciements s'adresseront également à Mr FARGES et Mr CALISTE, responsables du master de management de la qualité et NQCE. Mais également à Giovanni BEGUE ancien étudiant du master NQCE, pour nous avoir orienté vers des spécialistes de l'INERIS pour la validation de nos propositions de BPL et notre outil d'autodiagnostic.

Enfin nous tenons à remercier toutes les personnes avec qui nous avons travaillé tout au long de la réalisation de ce projet pour avoir bien voulu répondre à nos interrogations et permis d'analyser leurs conditions de travail. Il s'agit principalement de la doctorante Marie BESSE de l'UTC travaillant sur les nanobiotechnologies, de l'Ingénieur Sécurité de l'UTC Monsieur Frédéric GILLE, du médecin du Travail de l'UTC monsieur DELAVIERE, la responsable de l'école doctorale Madame Marion KACZKOWSKI.

Résumé

Ce rapport décrit l'élaboration d'un avenant en nanobiotechnologies au guide de Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) de l'OCDE. Les Bonnes Pratiques de Laboratoire élaborées par l'OCDE (l'Organisation de Coopération du Développement Economique) est un ensemble de recommandations recouvrant tout le processus de l'organisation ainsi que les conditions dans lesquelles les études de laboratoire sont planifiées, mises en œuvre, vérifiées, enregistrées et rapportées. Elles visent à garantir la fiabilité des résultats en laboratoire et assurer la sécurité des personnes et des produits.

Cependant, ce guide ne traite pas des nanobiotechnologies, à ce jour, outre quelques recommandations émises par des organismes tels que l'AFSSET (L'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail), il n'existe pas de référentiels spécifiques aux nanobiotechnologies en France.

L'élaboration de ce guide s'effectuera grâce à un état de l'art réalisé sur les pratiques actuelles mises en place dans le monde de la recherche.

Abstract:

This report describes the development of an addendum based on Good Laboratory Practices (GPL) from the Organisation for Economic Cooperation Development (OECD). Good Laboratory Practice developed by the OECD is a set of recommendations covering the whole process of organization and the conditions under which laboratory studies are planned, implemented, monitored, recorded and reported. They aim to ensure reliable laboratory results and to ensure the safety of users and goods.

However, nowadays, guidelines which are specific to nanobiotechnologies don't exist, except the AFSSET's recommendations (The French Agency for Sanitary Security of Environnement and Labour). There is no reference specific to nanobiotechnology in France. The development of this guide will be created thanks to a state of art and current practices established in the world of research.

This document will help to ensure the safety of people and the environment but also the quality of results. This addendum to GPL from the OECD will be accompanied by a self-diagnostic tool in accordance with ISO 17050. It will allow lab managers to periodically assess and quickly organize their studies to improve the quality and reliability of their results.

Keys words: Guidelines of laboratory, Nanobiotechnologies, ISO 17050, self-diagnostic

Introduction

Dans le cadre du Master Management de la Qualité et NQCE, chaque étudiant doit réaliser un projet d'intégration. Ce projet qui compte pour l'UE (Unité d'Enseignement) QP10 vise à s'approprier tous les outils du management de la qualité en traitant des problématiques diverses et concrètes.

Lors de la présentation des différents sujets QP10, notre choix s'est porté sur le thème suivant : « Propositions d'évolutions nanobiotechnologiques sur les Bonnes pratiques de Laboratoire ».

Il s'agit d'intégrer des éléments de Bonnes Pratiques de Laboratoire associés au secteur des nanobiotechnologies, à partir de l'étude 2009 sur les BPL du référentiel de l'OCDE réalisée par des anciens étudiants du master qualité. Pour cela, nous allons réaliser un état de l'art sur ce qui se fait en France et à l'étranger. Puis, envisager par la suite la création d'un outil d'autodiagnostic afin de permettre des évaluations rapides et une visualisation des axes de progrès prioritaires. Cet outil d'autodiagnostic devra être compatible à l'auto-déclaration de conformité de la norme ISO 17050.

Pour mener à bien ce projet, nous serons accompagnés de deux enseignants chercheurs du département Génie Biologique de l'UTC : M. Gilbert FARGES et M. Karim EL KIRAT. Nous bénéficierons également de l'aide d'une doctorante travaillant sur les nanobiotechnologies.

I. Formalisation du projet

I.1. Contexte

Les nanotechnologies sont définies comme étant l'ensemble des études et des procédés de fabrication où sont manipulées des structures ayant une taille comprise entre 1 et 100 nanomètres. Leur utilisation est actuellement en pleine expansion dans le domaine de la recherche et de l'industrie. De ce fait, le développement extrêmement rapide de ces technologies suscite des interrogations à cause de la forte exposition d'une importante population [1]. En effet, la France compte aujourd'hui 5300 chercheurs et 243 laboratoires en nanotechnologies [2]. Il y a environ 7 000 employés de laboratoires et plus de 3 200 travailleurs de l'industrie sont potentiellement concernés par l'exposition aux nanomatériaux (2008). Ils travaillent dans le bâtiment, l'automobile, l'emballage, la chimie, l'environnement, l'énergie ou la santé [3].

Enormément de produits intégrant des nanoparticules sont commercialisés. Ils ont pour certains une force accrue, une meilleure conductance électrique, une meilleure résistance ; c'est le cas des nanoparticules de carbone [4].

On constate un niveau de connaissances encore très limité des risques pour la santé et la sécurité spécifiques aux nanoparticules. Entre autres, les effets toxiques liés à la capacité de ces particules de franchir les barrières biologiques par inhalation, par ingestion et par voie percutanée. De ce fait, ces particules peuvent se diffuser dans l'organisme où elles atteignent différents organes tels que les poumons, les reins et cœur [5] [12].

Les Bonnes pratiques de Laboratoire élaborées par l'OCDE (Organisation de Coopération du Développement Economique), ont pour but de garantir la fiabilité des données d'essai mais aussi d'assurer la sécurité des personnes et des produits [3]. Malheureusement, hormis les recommandations émises par des organismes tels que l'AFSSET (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail), il n'existe pas de référentiel de Bonnes Pratiques de Laboratoire particulières à l'utilisation des nanobiotechnologies en France [6].

Face à cette situation, des chercheurs de l'UTC du laboratoire de Génie Biologique ont décidé de créer un projet d'étude visant à émettre des propositions d'améliorations pour mettre en place un guide de Bonnes Pratiques de Laboratoire spécifique au secteur des nanobiotechnologies. C'est donc dans le but de définir des Bonnes Pratiques basées sur le référentiel de l'OCDE que notre projet de QP10 est intégré.

I.2. Origine et enjeux du projet

Initié au sein du Laboratoire de Génie biologique de l'UTC, ce projet vise dans un premier temps à assurer la sécurité des chercheurs et doctorants manipulant des nanobiotechnologies. Afin de répondre aux besoins des chercheurs, notre projet aura pour objectif d'adapter le guide des Bonnes Pratiques de Laboratoire élaboré par l'OCDE dans le domaine particulier des nanobiotechnologies.

Les enjeux de ce projet ne se limiteront pas seulement aux laboratoires de l'UTC car le but du projet est de prouver le respect des recommandations émises par l'OCDE, de proposer à l'échelle nationale un guide de « Bonnes pratiques de Laboratoire » sur les nanobiotechnologies et de se préparer à une future accréditation. Par ailleurs, la compatibilité de notre guide sera confirmée par un outil d'autodiagnostic conforme à l'ISO 17050.

I.3. Situation actuelle

I.3.1. Réglementation

Il n'existe pas de réglementations propres aux nanomatériaux ou à l'utilisation des nanomatériaux sauf aux USA. Par contre, leur utilisation est soumise aux réglementations en vigueur concernant les substances chimiques de par leur nature chimique.

Au niveau européen, les nanomatériaux sont donc soumis à la réglementation REACH (**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation and **R**estriction of **C**hemical substances) entrée en vigueur le 1^{er} juin 2007. Cette réglementation vise à assurer la sécurité des consommateurs en retirant du marché les substances jugées dangereuses grâce à une meilleure identification de ces produits. Dans le cas des nanomatériaux, ces derniers seront contrôlés comme des substances « nouvelles » (substances arrivant sur le marché après 1981) et ce quelque soit le tonnage de production.

Au niveau de la France, les nanomatériaux sont soumis aux exigences du code du travail portant sur :

- La prévention des risques chimiques
- L'aménagement des lieux de travail
- La prévention des incendies et explosions
- Les ambiances des lieux de travail
- L'utilisation des équipements de protection individuelle

A cela s'ajoute la réglementation concernant les valeurs d'exposition professionnelle (VLEP) aux poussières, particules fines, semi-fines et ultrafines confondues.

I.3.2. Normes

Plusieurs projets d'élaboration des normes sur les nanotechnologies sont en cours aussi bien au niveau international notamment au sein du TC229. Il existe quelques normes publiées portant sur les nanotechnologies. Parmi ces normes figurent : l'ISO/TR 12885:2008 sur les pratiques de sécurité dans les arrangements

professionnels relatifs aux nanotechnologies, l'ISO/TR 27628 relative à la caractérisation et évaluation de l'exposition par inhalation et l'ISO/ TS 27687 relative aux termes et définitions sur les nanotechnologies [12].

Au niveau européen, un projet de normalisation sur les nanotechnologies et nanomatériaux est entrepris par le CEN (Comité Européen de normalisation).

I.3.3. Présentation du guide des BPL de L'OCDE [6]

Les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) est un système de garantie de la qualité portant sur le mode d'organisation des études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement et sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées et diffusées.

Les Bonnes Pratiques de l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economiques) portent :

- sur les compétences : savoir et savoir faire.
- sur les organisations : des études de sécurité non cliniques, santé, environnement, sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, archivées, diffusées.
- sur le management (arbitrage, choix)
- sur les installations d'essais : les personnes, les locaux et les équipements.

L'OCDE se base sur dix axes de principes de BPL.

1. Organisation et personnel de l'installation d'essai
2. Programme d'installation qualité
3. Installation
4. Appareils, matériaux et réactifs
5. Systèmes d'essais
6. Eléments d'essais et de référence
7. Modes opératoires
8. Réalisation de l'étude
9. Etablissement du rapport sur les résultats de l'étude
10. Stockage et conservation des archives et des matériaux.

Le guide de Bonnes Pratiques élaborés par l'OCDE, ne prend pas en compte les nanotechnologies. Les recherches réalisées dans le cadre de notre étude, nous ont permis de découvrir l'existence de trois guides de Bonnes Pratiques disponibles actuellement. Il s'agit du guide de bonnes Pratiques établi par l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (*IRSSST*) au Canada, du guide établi par le British Standard Institute (BSI) en Grande Bretagne et du guide allemand établi par BAUA-VCI. Ces guides ont fortement inspirés les recommandations mises en place par l'AFFSET.

II. Définition du Projet

II.1. Définition de la problématique

Dans le but de clarifier la problématique du projet mais aussi de mieux cerner les enjeux et objectifs, une note de clarification a été réalisé et transmise au porteur et tuteur de projet (Annexe1).

Par rapport au besoin du tuteur de stage, la réalisation d'un QQQQCP (fig.1) a permis de cadrer notre projet et d'en sortir une problématique claire.

QQQQCP : Cadrer le problème Rechercher et partager les enjeux	Groupe ou Participants : Mélodie KAHL, Aryanne MOUNGUENGUI, Juliana TURK	Réf : QQQCP_2010_01 Date : 02/10/10 Lieu : PG2
Donnée d'entrée : Problématique générale	Utilisation des nanoparticules dans les laboratoires de l'UTC	
Qui ? Qui est concerné par le problème?	<ul style="list-style-type: none"> Utilisateurs du laboratoire : les chercheurs et les thésards Gens de la maintenance : sanitaires, techniques 	
Quoi ? C'est quoi le problème ?	La mise en place de bonnes pratiques de laboratoires spécifiques aux nanobiotechnologies et intégration d'un outil d'autodiagnostic afin d'évaluer et définir des axes prioritaires. L'outil devra être compatible avec une auto-déclaration de conformité selon l'ISO 17050.	
Où ? Où apparaît le problème ?	Dans le pôle de recherche biologie de l'UTC	
Quand ? Quand apparaît le problème ?	Lors de la proposition du projet de QP10	
Comment ? Comment mesurer le problème ? Comment mesurer ses solutions ?	<ul style="list-style-type: none"> Obtenir les résultats d'un autodiagnostic pour satisfaire les exigences des utilisateurs Obtenir une visualisation graphique des résultats 	
Pourquoi ? Pourquoi résoudre ce problème ? Quels enjeux quantifiés ?	<ul style="list-style-type: none"> Assurer la sécurité des personnes Respecter l'environnement Permettre de justifier les choix (personnel, méthodes et matériel) Maîtriser le niveau de qualité des méthodes et des moyens 	
Donnée de sortie : Question explicite et pertinente à résoudre	Proposer un guide de « Bonnes Pratiques en Laboratoires des nanobiotechnologies » compatible avec la norme ISO 17050.	

Figure 1 : QQQQCP [11]

II.2. Identification des objectifs et Livrables

A partir des données du QQQQCP, une PDS (Planification Dynamique Stratégique) a été réalisée (fig.2) afin d'obtenir une vision globale par rapport aux objectifs et livrables du projet.

Cette PDS a aidé à faire ressortir les points forts mais aussi à identifier les axes d'amélioration. Des objectifs ont pu être fixés par rapport à la réalisation de nos livrables afin de satisfaire le client qui est le porteur du projet.

De plus, l'identification des livrables a permis de fixer des priorités pour la réalisation du projet.

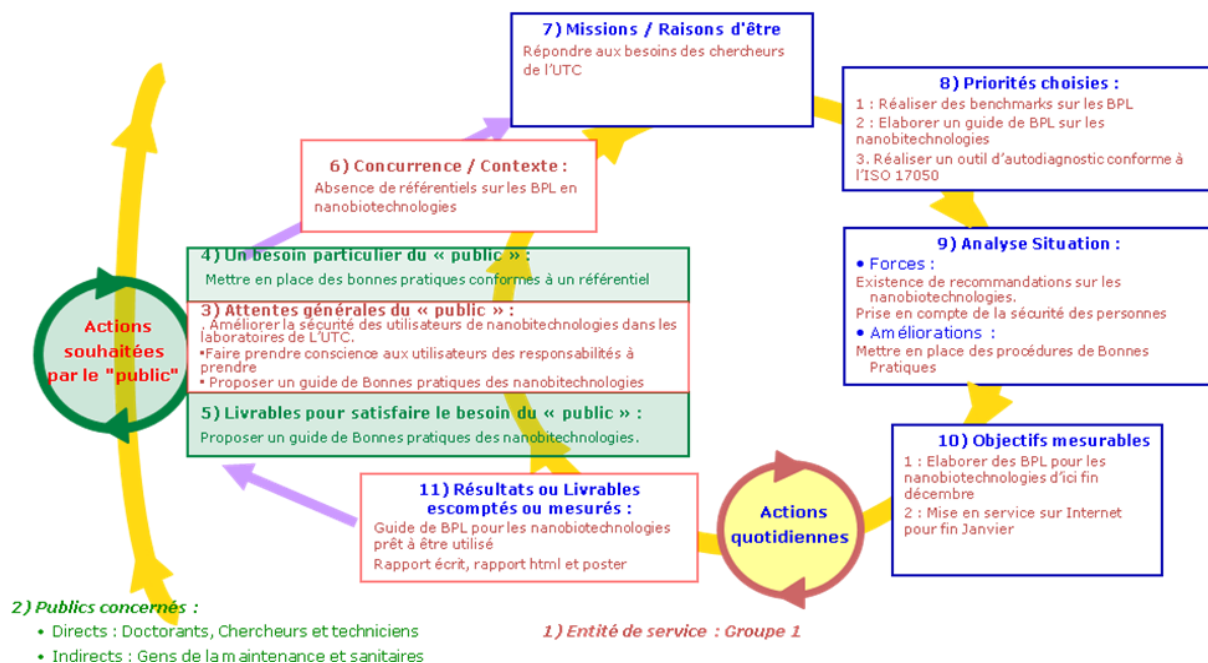


Figure 2: Planche de synthèse de la PDS [11]

Aux deux premiers outils que sont le QQOCP et la PDS, a été rajouté la PBS (Product Breakdown Structure) (fig.3) afin de structurer le projet en différentes sous parties à traiter [7].

La PBS a été réalisée grâce à un Brainstorming, suivi d'un diagramme d'affinités.

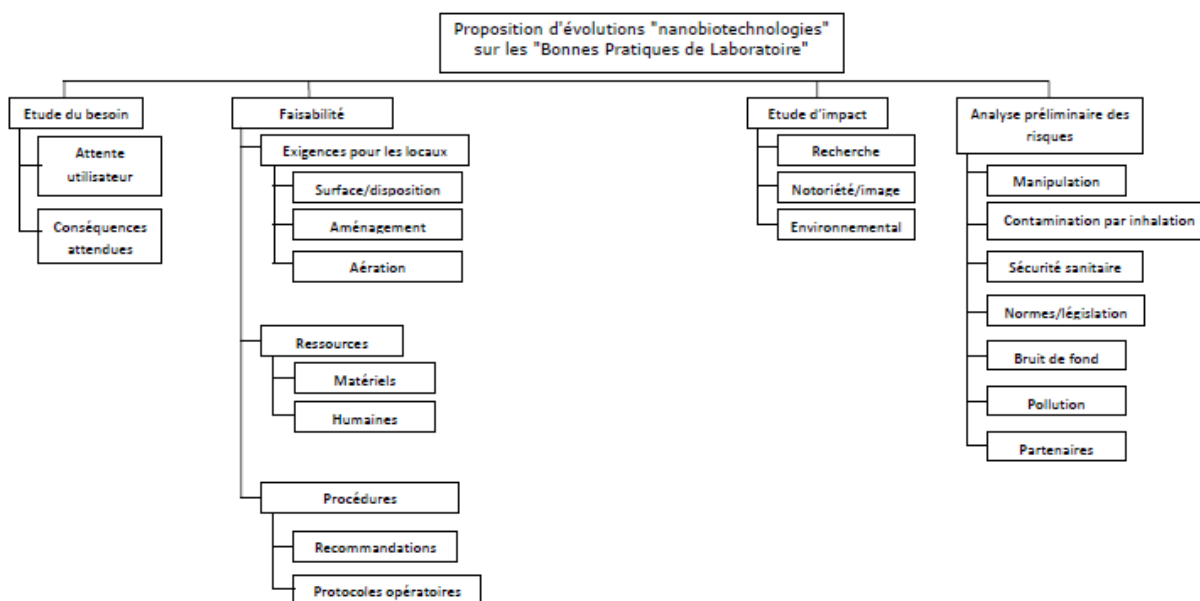


Figure 3: Elaboration d'une PBS [11]

II.3. Planification et Evaluation des risques projet

L'établissement d'un planning de travail sur Gantt (fig.4) a permis de déterminer la durée de chaque tâche et de détecter les risques éventuels au projet.

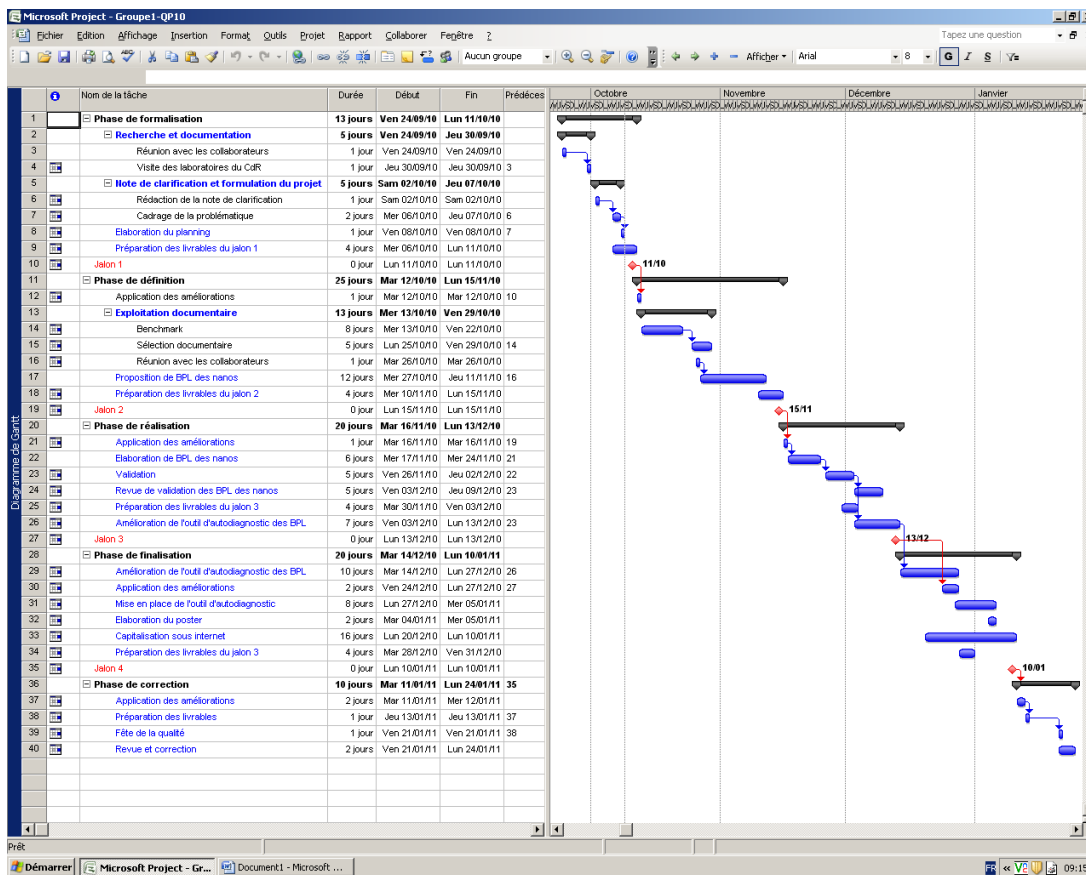


Figure 4 : Planning de travail [11]

En effet, la réalisation d'un projet quelque soit sa dimension présente toujours des risques. Il est donc important en tant que futurs qualiciens de toujours prévoir des alternatives aux risques projet.

Cette évaluation de risques sur la réalisation du projet permettra de ne pas accumuler du retard et rendre nos livrables dans les délais.

Pour cette évaluation, la méthode d'analyse choisie a été la méthode des points critiques (Annexe 4). Cette méthode consiste à identifier toutes les sources de risques possibles grâce au Brainstorming, d'évaluer les risques, puis de traiter les risques les plus critiques en proposant des alternatives.

III. Réalisation du projet

III.1. Identification des besoins en nanobiotechnologies.

III.1.1. Analyse du problème

A partir de nos études bibliographiques, nous avons identifié différentes Bonnes Pratiques que nous avons regroupés en 5 axes sur un Ishikawa. Ces 5 axes portent sur :

- L'organisation et le personnel
- Les installations
- Les modes opératoires
- Les appareils, matériels et réactifs
- La traçabilité, l'archivage et le stockage.

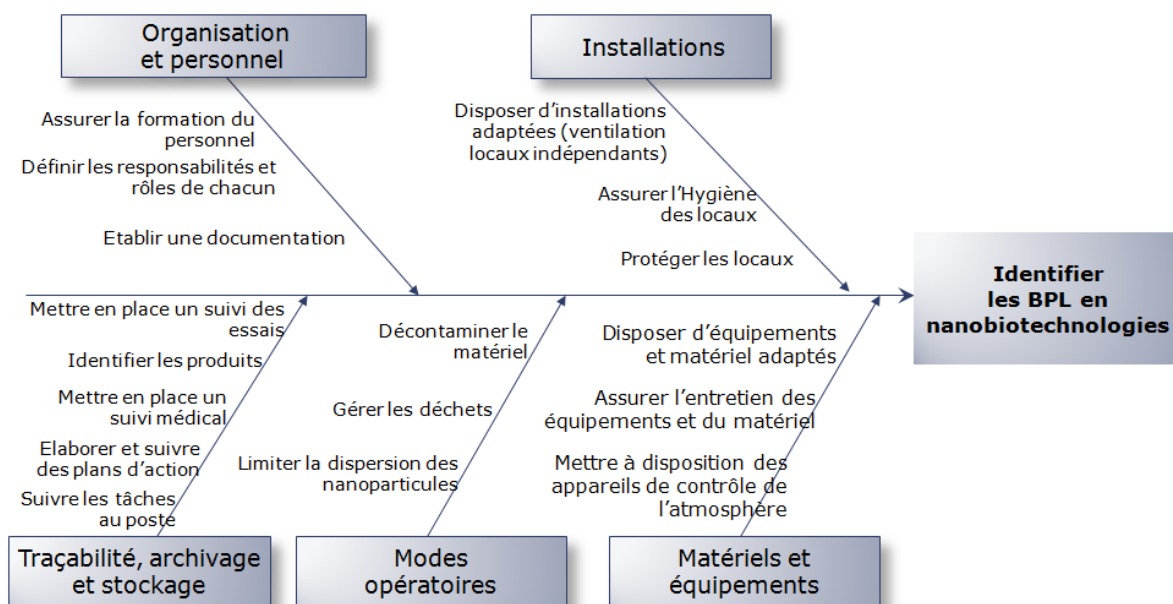


Figure 5: Diagramme d'Ishikawa [11]

III.1.2. Description du processus

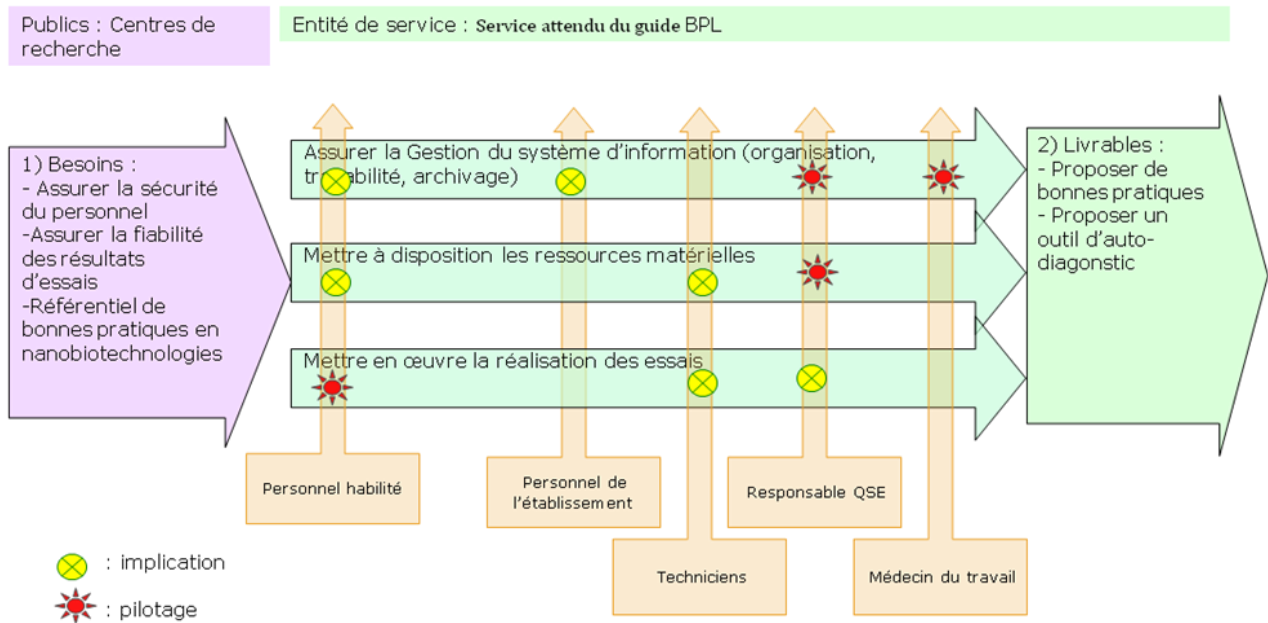


Figure 6: Cartographie des processus

III.2. Analyse des risques

III.2.1. Cartographie des risques

Dans le cadre d'une démarche de gestion de risques, une cartographie des risques a été réalisée.

La cartographie des risques regroupe l'ensemble des risques éventuels dans le cycle de vie des nanobiotechnologies. Elle comprend quatre parties :

- description du système
- élaboration de la cartographie des dangers
- évaluation des interactions dangers/systèmes
- construction de la cartographie des situations dangereuses

Dans cette cartographie, on identifie :

- les dangers génériques qui sont des grandes catégories de danger de nature différents,
- les dangers spécifiques qui sont des classes de danger de même nature, appartenant à la même catégorie de danger générique,
- les éléments ou événements dangereux qui sont des formulations qui précisent le danger spécifique considéré.

Les interactions danger/cycle de vie des nanobiotechnologies permettent d'estimer leur importance et de caractériser les situations dangereuses. Cette interaction peut être forte (1) ou moyenne (2).

Par la suite, une APR (Analyse Préliminaire des Risques) sera réalisée. Il s'agit d'une méthode d'identification et d'évaluation des risques (voir annexe 5).

A partir de l'ensemble des dangers auxquels le système est susceptible d'être exposé tout au long de sa mission, l'APR a pour objectif l'identification, l'évaluation, la hiérarchisation et la maîtrise des risques qui en résultent. [7]

			Arrivée à l'UTC		Utilisation			Sortie de l'UTC		
Dangers généraux	Dangers spécifiques	Événement redouté / Situation dangereuse	Réception	Stockage	Stockage	Manipulation	Déplacements	Traitement des déchets	Evacuation par les canalisations	Evacuation par l'air
Environnement	Environnement naturel	Pollution (eaux, atmosphères)						2	1	1
		Contamination (toxicité)							1	1
	Environnement technologique	Exiguïté des lieux		2	2	2				
		Présence de courant d'air				1	2			
		Ventilation insuffisante				1				1
		Aération commune				1	2			2
		Contamination des lieux communs (dispersion)								1
		Modification des propriétés chimiques des nanobiotechnologies (T° et humidité)			2	2	2		2	2
Humain	Personnel	Formation non adaptée	2	2	2	1	2	1	2	
		Manque d'information	2	2	2	1	2	1	2	2
Fonctionnel	Méthodes de travail	Technique de travail inadaptée (nettoyage et manipulation)			2	1		1	2	
		Nettoyage des locaux et des équipements				2		2	2	
		Mauvaise réalisation des manipulations				1		2	2	2
		Oubli d'enlever ses EPI en sortant des salles (contamination)						1		
	Aspiration (hotte et boîte à	Aspiration insuffisante				1			1	1

Figure 7: Cartographie des risques [11]

Légende :

1 : priorité, à traiter immédiatement

2 : à ne pas négliger, à traiter en deuxième temps

Remarque :

Les risques d'incendie et d'explosion causés par certaines nanoparticules ne seront pas pris en compte dans notre étude car ils représentent des risques sur lesquels nous ne sommes pas concernés et pour restreindre notre sujet d'étude.

III.2.2. Analyse préliminaire des risques

Après avoir réalisé une cartographie des risques, l'analyse préliminaire des risques a permis d'identifier les risques potentiels ainsi que les différentes façons de les anticiper et de les gérer.

Dans un premier temps, l'APR identifie les éléments dangereux qui peuvent être des substances (poudres de nanobiotechnologie, acide sulfochromique) ou des opérations manipulant ces produits. A partir de ces éléments, une situation de danger est définie ainsi que les causes, l'événement redouté et les conséquences qui en découlent.

Cela permet de savoir s'il existe ou non des procédures, des méthodes, des consignes relatives à la gestion et à la prévision des situations dangereuses ou s'il est nécessaire de proposer des actions de réduction des risques ainsi que de gestion des risques résiduels, qui subsistent.

De plus, cette méthode hiérarchise et quantifie les risques afin de prioriser les actions.

III.3. Bonnes Pratiques de Laboratoire en nanobiotechnologies

III.3.1. Propositions des Bonnes Pratiques de Laboratoire en nanobiotechnologies

a) Organisation et personnel

- **Objectif**

Il s'agit de mettre en place des plans d'actions qui permettront d'assurer la sécurité au sein de l'établissement, du département ou du service concerné par les nanobiotechnologies. Ces plans d'actions passent par une définition des rôles et responsabilités de chacun, une habilitation du personnel et la mise en place d'un système documentaire adapté.

- **Description des recommandations**

1° Responsabilités et rôles

Pour assurer la sécurité au sein de l'établissement, du département ou du service, il convient de nommer un responsable sécurité et un suppléant en nanobiotechnologies afin d'assurer la sécurité et le suivi des essais.

Il convient de formaliser la désignation du responsable sécurité et son adjoint par un document qui servira de preuves.

2° Formation et compétences du personnel

Il convient de prévoir une formation du personnel sur les nanobiotechnologies afin de les sensibiliser aux dangers et risques relatifs à la manipulation des nanoparticules. Actuellement, grâce à une coopération entre l'INERIS et le CEA, il existe une formation sur les nanotechnologies qui pourrait être proposée au personnel de l'établissement, du département ou du service en nanobiotechnologies.

Il est recommandé de renouveler périodiquement cette formation afin de pérenniser les acquis en matière de sécurité au sein du personnel de l'établissement, du département ou du service.

Il est également recommandé d'offrir à tout nouvel arrivant dans un établissement, département ou service une formation sécurité sur les nanobiotechnologies. Afin de l'informer sur les procédures et consignes de sécurité existantes.

Les formations dispensées auprès du personnel, doivent être réalisées par une personne habilitée nanobiotechnologies. Ces formations doivent faire l'objet de certificats d'habilitation attestant des compétences du personnel. Les certificats seront conservés dans un registre ou classeur au sein de l'établissement, du département ou du service.

Concernant le personnel technique (femmes de ménages et techniciens), il convient de leur transmettre des consignes strictes et claires venant du responsable de sécurité en nanobiotechnologies afin d'éviter toute dispersion involontaire des nanobiotechnologies dans l'environnement de travail réservé à l'étude sur les nanobiotechnologies. S'il s'agit d'entreprises extérieures, les risques et les mesures de sécurité doivent être précisés dans un plan de prévention.

3° Documentation

Il convient à l'établissement, département ou service d'établir et tenir à jour un registre de sécurité qui contiendra :

- une copie d'une note d'information auprès du reste de l'établissement (par écrit ou par mail) concernant les pratiques du service ou du département avec des instructions sur l'utilisation ou l'accès aux locaux réservés au nanobiotechnologies. Ceci dans le but d'éviter tout incident qui pourrait découler d'un manque de communication.
- une liste non exhaustive du personnel concerné par les nanotechnologies afin de limiter le nombre de personnes exposées.

Il convient également d'établir, de tenir à jour et mettre à disposition du personnel un classeur ou registre contenant :

- une fiche de poste avec tous les risques liés à l'utilisation des produits chimiques manipulés
- des instructions écrites concernant le nettoyage et de l'entretien du matériel et des équipements
- des instructions écrites à suivre en situations d'urgence
- des protocoles relatifs aux manipulations

Ceci dans le but de prévenir d'éventuels risques lors des manipulations et opérations de maintenance ou de nettoyage.

Il est également recommandé de mettre en place un suivi des déchets à travers l'établissement de fiche ou bordereau de suivi.

- **Critère de mesure de succès**

Par rapport à la description des bonnes pratiques identifiées plus haut, le critère de mesure de succès est fixé à 80% dans la réalisation des bonnes pratiques.

b) Les installations

- **Objectif :**

L'objectif étant de maîtriser l'empoussièrément de l'air et la remise en suspension des particules.

- **Description des bonnes pratiques**

Il est recommandé d'aménager les lieux principaux concernés par les nanobiotechnologies :

- Locaux indépendants séparés (système fermés) des autres locaux de l'établissement afin de garantir la réalisation des travaux dans des conditions de sécurité.
- Posséder une ventilation adaptée (légère dépression) avec un filtrage de l'air avant rejet vers l'extérieur (**exemple filtre HEPA H 14**) pour préserver l'absence de courant d'air et de renouvellement de l'air.

Les conditions d'hygiène sont importantes pour garantir la fiabilité des résultats et la sécurité des opérateurs, il est souhaitable de les nettoyer avec un appareil approprié (aspirateur muni de filtre HEPA) ou par voie humide (ne pas souffler).

Le stockage des produits doit être effectué dans des locaux indépendants des autres et dont les conditions de stockage n'impacteront pas sur les propriétés physico-chimiques des nanoparticules. Ceci pour éviter toute suspension des particules.

Il est recommandé à l'entrée des locaux dédiés aux nanoparticules de mettre une signalisation, cela doit permettre d'informer le reste du personnel de l'établissement sur la nature des risques encourus.

c) Appareils et équipements

- **Objectif**

L'utilisation des dispositifs, ayant une action de barrière de protection diminuant le risque à l'exposition tels que des hottes ou boîte à gants (fig.8&9) est fortement recommandée.

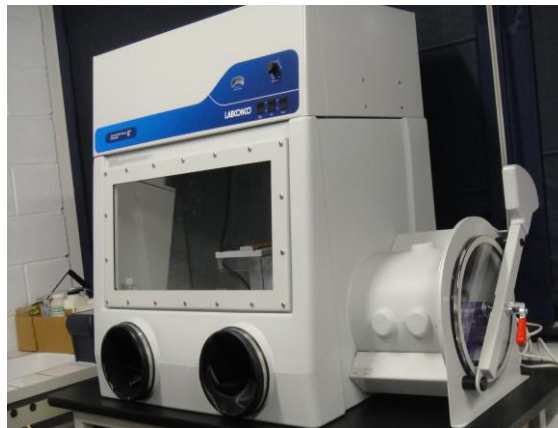


Figure 8:Boîte à gants [11]



Figure 9:Hotte aspirante [11]

- **Description des recommandations**

La mise à disposition des équipements de protection individuelle adaptés pour le personnel habilité est également nécessaire. Il convient d'utiliser des vêtements destinés au nanobiotechnologies, ils seront enlevés en quittant la zone de travail et rangés dans un endroit séparé des vêtements de ville, ceci dans le but d'éviter toute contamination de nanobiotechnologies vers l'extérieur.

Une attention particulière doit être apportée au personnel d'entretien qui a souvent accès à des endroits où le niveau d'exposition pourrait être important. L'équipement de protection respiratoire et faciale requis pour les tâches identifiées à risques pourra être sélectionné. Il est recommandé d'utiliser un appareil de protection respiratoire possédant un filtre de classe P3 et le port de lunettes de protection fermée sera aussi conseillé.

Les gants de protection devront être doublés (mettre deux gants l'un sur l'autre) et porter des vêtements de protection avec capuche (non tissés). Pour éviter tout contact avec la peau.

Les appareils et équipements doivent être nettoyés, vérifiés, étalonnés, selon un protocole défini, ainsi qu'une mise en place d'un système de traçabilité, pour en assurer le suivi.

Il est également recommandé d'avoir

Une procédure d'entretien de chaque appareil (hotte et boîte à gant) par un technicien spécialisé ayant suivi une formation spécifique aux Nanoparticules. Nettoyage et entretien régulier du système de ventilation.

Une procédure de contrôle de l'atmosphère pour les sites où l'activité des Nanoparticules est importante. L'usage d'appareil de contrôle permettra d'évaluer le niveau d'empoussièrément dans les locaux et donc le niveau d'exposition du personnel concerné. Afin d'apprécier au mieux le risque lié à l'inhalation, il est nécessaire de prélever les aérosols nanométriques dans la zone respiratoire des opérateurs.

L'établissement pourra également identifier et réserver aux manipulations des nanobiotechnologies un matériel spécifique (spatules et pinces) afin de ne pas fausser les résultats des essais.

d) Traçabilité, archivage et stockage

- **Objectif**

La traçabilité permet d'accéder et de retrouver rapidement des documents ou des informations prouvant que les procédures existent et peuvent être par conséquent respectées. L'archivage ainsi que le stockage doivent garantir l'intégrité et l'authenticité des données et veiller à ce qu'elles restent accessibles et consultables sur le long voire très long terme. La fiabilité de ces informations permet de mettre l'auditeur ou les organismes externes en confiance en ce qui concerne les activités du laboratoire, du service ou du département.

- **Description des recommandations**

1° Identification des produits

Il est recommandé de renseigner une fiche « procédé nanomatériaux » ou fiche de vie pour l'inventaire des produits et la traçabilité des opérations. Cette fiche doit être conservée dans l'établissement. La fiche contiendra les quantités de poudres de nanoparticules commandées, la date d'arrivée au sein de l'établissement, du département ou du service.

L'étiquetage des poudres de nanoparticules est également recommandé pour informer toute personne sur la nature du produit. Les étiquettes mentionnent la dangerosité, la date d'expiration, et instructions particulières de stockage.

2° Mise en place d'un suivi médical

Il convient de mettre en place un suivi médical du personnel exposé aux nanoparticules afin :

- D'avoir un moyen de protection réalisé de manière périodique par des médecins de travail sensibilisés aux nanobiotechnologies, adapté aux salariés, composé d'examens médicaux « conventionnels »,
- D'identifier le risque sur la fiche d'exposition de chaque opérateur,
- D'effectuer une veille sanitaire des travailleurs.

3° Suivi des tâches au poste

Le suivi des tâches au poste consistera à :

- Analyser le risque au poste (avec des tâches qui varient selon les endroits)
- Remplir une fiche d'exposition individuelle (nature du travail effectué, caractéristiques des produits, périodes d'exposition, dates).
- Mettre en œuvre une tâche par procédé d'après les mesures de prévention

4° Elaboration et suivi des Plans d'action

Le but étant de s'assurer que les procédures et consignes mises en place sont respectées par le personnel. Tout écart face aux règles mises en place fera l'objet de plans d'actions correctives ou préventives afin d'améliorer le processus. Ces plans d'actions font l'objet d'enregistrements conservés et disponibles auprès du personnel et constitue une preuve du suivi des activités au sein du laboratoire.

5° Suivi des essais

Il est recommandé de consigner toutes les réalisations des essais et leurs résultats dans un cahier de laboratoire pour une éventuelle utilisation des données. Il est souhaitable de conserver ce dernier dans le laboratoire pendant toute la durée d'un projet en cours afin qu'il soit consulté par tous les membres de l'équipe. Une fois le projet terminé, celui-ci, doit être dans un premier temps archivé au sein de l'établissement puis conservé aux archives nationales.

- **Critère de mesure de succès**

Par rapport à la description des bonnes pratiques identifiées plus haut, le critère de mesure de succès est fixé à 80% dans la réalisation des bonnes pratiques.

e) Modes opératoires

- **Objectif**

Le mode opératoire décrit de façon détaillée les différentes étapes à suivre en vue de l'obtention d'un résultat. Il aide l'utilisateur à obtenir des résultats fiables et homogènes par rapport aux autres utilisateurs ainsi qu'à être rassuré et à avoir un appui en cas de doute.

- **Description des recommandations**

1° Décontamination du matériel

Il convient de décontaminer tout matériel de manipulation (spatules, verrerie) avant et après utilisation selon une procédure établie et tenu à jour afin que les résultats ne soient pas faussés du fait de la présence de particules étrangères. La décontamination sera effectuée au moyen de produits adéquats.

2° Gestion des déchets

Le devenir des produits contenant les nanomatériaux est inconnu, l'établissement se doit de traiter ses déchets avant évacuation dans l'environnement. Par conséquent, la gestion des déchets doit faire l'objet de procédures bien établies, prenant en compte les obligations réglementaires, les quantités et la dangerosité des nanomatériaux. Une attitude prudente consiste à considérer, à conditionner et à évacuer ces matériaux comme des substances dangereuses, dans des conteneurs étanches, des sacs en plastique avec double enveloppe, et étiquetage mentionnant la présence de nanomatériaux et les risques potentiels associés. Les déchets seront identifiés par un pictogramme, s'il en existe.

Afin de protéger la santé humaine et l'environnement, il convient de traiter ou d'incinérer toutes les déchets (liquide ou solide) avant de les retourner dans l'environnement.

3° Limiter la dispersion des nanoparticules

Il est recommandé de remplacer les préparations de nanoparticules pulvérulentes par des préparations qui contiennent des nanoparticules sous forme liée et rendent ainsi plus difficile une libération (dispersions, pâtes, granulés, composé, etc....) afin de limiter les l'exposition des opérateurs [12].

Il est également souhaitable de remplacer les applications par projection par des procédures ne générant que peu d'aérosols (badigeonnage, immersion) [12].

- **Critère de mesure de succès**

Par rapport à la description des bonnes pratiques identifiées plus haut, le critère de mesure de succès est fixé à 80% dans la réalisation des bonnes pratiques.

III. 3.2. Mise en œuvre des bonnes pratiques

Quatre grandes phases ont été identifiées (figure 11) dans la mise en œuvre des propositions de bonnes pratiques de laboratoire en nanobiotechnologies. Ces phases sont :

Phase de Préparation (phase 1) : Elle correspond à l'organisation et personnel

Phase de Mise à disposition des ressources matérielles (phase 2) : Cette phase regroupe les bonnes pratiques sur les installations et les matériels et équipements

Phase de mise en œuvre (phase 3) : Elle correspond aux modes opératoires où sont mis en œuvre toutes les procédures établies dans la phase 1 ainsi que la réalisation des audits internes

Phase de Suivi (phase 4) : Il s'agit de tout ce qui est archivage et traçabilité concernant les procédures, plans d'actions et essais.

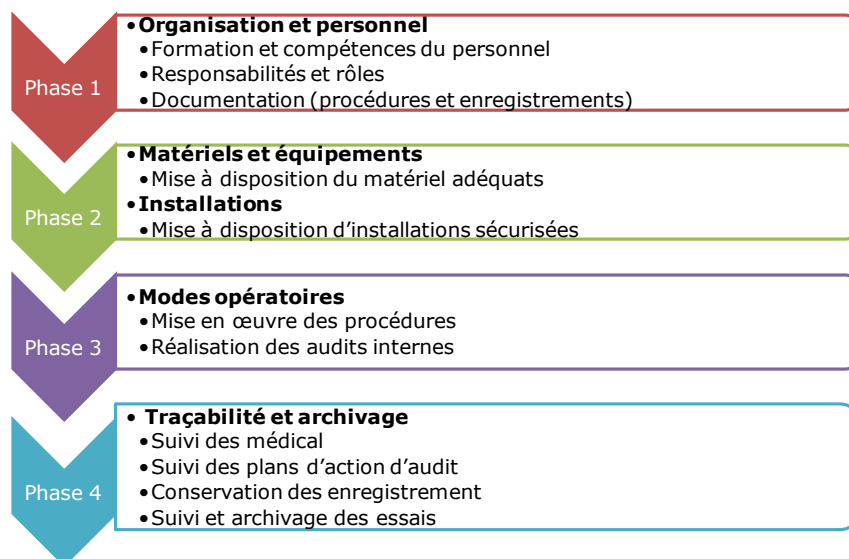


Figure 10:Etapes de mise œuvre [11]

III.3.3. Elaboration des plans d'action

Suite à l'analyse des risques et au bonnes pratiques détaillées plus haut, nous avons ciblé dans nos quatre phases de réalisation, des risques potentiels auxquels nous avons associés des plans d'actions (Figure 11).

Phase de réalisation	Actions	Risques	Alternatives
Préparation	Aucun	Aucun	aucune
Mise à disposition des ressources matérielles	Prévoir des installations indépendantes et confinées	Absence de locaux indépendants	Renforcer les mesures de sécurité (Port d'EPI et consignes de sécurité)
	Prévoir des installations ventilées et avec filtration d'air	Absence de ventilation et filtration dans les locaux	
	Prévoir des barrières de protection	Manque de moyens	Fournir des EPI aux personnel (masque)
		Proposer du matériel inadapté au personnel	Faire une veille technologique
Mise en œuvre	Réalisation des essais	Non respect des consignes	Faire des contrôles régulier Rappel à l'ordre
	Réalisation d'audits internes	Manque de temps pour la réalisation des audits	Mettre en place des plannings
Suivi	Suivi médical	Médecin inexpérimenté	Prévoir une formation pour le médecin de travail

Figure 11:Risques et alternatives [11]

III.4. Elaboration de la grille d'autodiagnostic

A partir des quelques bonnes pratiques identifiées, nous avons débuté l'élaboration d'un outil d'autodiagnostic spécifique aux nanoparticules qui viendra compléter celui réalisé l'an dernier sur les Bonnes Pratiques de Laboratoire de l'OCDE.

L'outil est un fichier Excel automatisé composé de 5 onglets :

- **Un onglet « Contexte »** : il décrit l'outil et explique comment l'utiliser l'outil
- **Un onglet « Grille d'évaluation »** : L'opérateur répond à des affirmations. Notre outil repose sur un système de cotation à 6 niveaux de véracité : Faux Unanime, Faux, Plutôt Faux, Plutôt vrai, vrai et Vrai Prouvé.

BPLnb1: Organisation et personnel				
Crit1	Responsabilités et rôles	Evaluations	Modes de preuve	Observations
1.1	Il existe un responsable chargé de la sécurité pour les nanobiotechnologies	Vrai		
1.2	Il existe un suppléant à la sécurité pour les nanobiotechnologies	Plutôt Vrai		
1.3	il existe une preuve écrite de ces désignations	Faux Unanime		
Crit2	Formation et compétences du personnel	Evaluations	Modes de preuve	Observations
1.4	Il existe une formation du personnel sur les nanobiotechnologies	Vrai		
1.5	La formation est renouvelée périodiquement (ex:tous les 2 ans)	Faux		

Figure 12:Grille d'évaluation [11]

Chacun des critères est coté de la manière suivante :

Item	% véracité
Faux Unanime	0%
Faux	20%
Plutôt Faux	40%
Plutôt Vrai	60%
Vrai	80%
Vrai Prouvé	100%

- Un onglet « Synthèse des résultats » :

Chaque critère des BPL est pondéré en fonction de son importance de 0% à 100%. Le résultat d'un critère sera alors le produit de la pondération et de la cotation de chaque critère :

$$\text{Résultat (i)} = \sum \text{pondération(i)} * \text{cotation(i)}$$

Le résultat de chaque chapitre ou bonne pratique sera alors la somme de chaque critère de ce chapitre :

$$\text{Résultat BPL(j)} = \sum \text{Résultat (i)}$$

En se basant sur le même mode de calcul, nous pourrions évaluer la maîtrise globale sur le processus des Bonnes Pratiques de Laboratoire en Nanobiotechnologies :

$$\text{Résultat Global} = \sum \text{Résultat BPL(j)} * \text{pondération(j)}$$

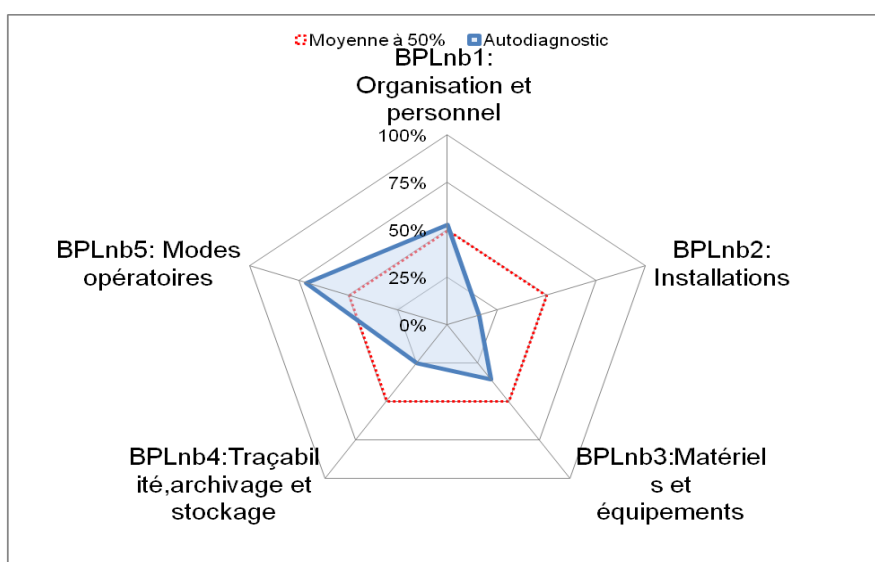
L'interprétation des résultats est visible sous forme de tableau et sous forme graphique. Comme ce qui a été fait l'an dernier sur le projet des BPL de l'OCDE, nous avons fixé une moyenne à 50%. Cette moyenne permettra de situer l'opérateur par rapport aux différentes exigences du référentiel.

Ainsi les résultats situés au dessus de la moyenne montreront qu'il existe une bonne maîtrise des bonnes pratiques de Laboratoire en nanobiotechnologies. Par contre les résultats inférieurs à cette moyenne impliqueront une insuffisance dans la maîtrise des bonnes Pratiques de Laboratoire.

Département ou service: Date : Nom et Fonction du signataire :		Signature :
Atteindre les objectifs des processus :		Taux de véracité
Garantir la maîtrise des Bonnes Pratiques en nanobiotechnologies		43%
BPLnb1: Organisation et personnel		53%
BPLnb2: Installations		16%
BPLnb3: Matériels et équipements		36%
BPLnb4: Traçabilité, archivage et stockage		25%
BPLnb5: Modes opératoires		71%

Figure 13: Affichage des résultats [11]

- **Un onglet « Cartographie »** : il résume les résultats sous forme d'un graphe radar où chaque axe représente le score de chaque bonne pratique. En un coup d'œil tout utilisateur peut identifier les points forts mais aussi les priorités d'amélioration.


Figure 14: Synthèse graphique [11]

- **Un Onglet « Retour d'expérience »** : aide l'utilisateur à noter les points de dysfonctionnement qu'il a repéré suite aux résultats qu'il a obtenu. Ceci, dans le but d'améliorer le processus mis en place mais aussi l'outil d'évaluation lui-même.

© 2009 - G. Farges

Autodiagnostic - Critère 8k HAS v2010

Autodiagnostic : Fiche de retour d'expérience (1 page A4 en recto) ilbert.farges@utc.fr

"Bonnes pratiques de Laboratoire en Nanobiotechnologies" v2011

vertissement : toute zone blanche peut être remplie ou modifiée. Les données peuvent ensuite être utilisées dans d'autres onglets

<p>Centre Hospitalier :</p> <p>Date :</p> <p>Nom et Fonction du signataire :</p>	<p>Signature :</p>
PROBLEME	
CAUSES	
CONSEQUENCES	

Figure 15: Fiche retour d'expérience [11]

Conclusion

Le domaine des nanobiotechnologies étant en perpétuelle évolution et un tel pouvoir d'ouverture de champs scientifiques nouveau, qu'un éventuel retard entrainerait des risques considérables aux intérêts économiques. La seule alternative est d'être dans la course malgré les risques potentiels rencontrés. Le retour d'expérience de certains problèmes (amiante) ont conduit les organismes professionnels, à une attitude de prudence et de vigilance.

Ce domaine d'étude nécessite donc beaucoup de précision, de méthodologie et d'organisation du fait des dangers liés à leur utilisation. De plus, un problème de traçabilité, de transparence et de circulation de l'information sur le produit et sur l'identification des personnes exposées a été mis en évidence.

Il est donc nécessaire d'accompagner le développement des nanobiotechnologies dans la mise en place de veille industrielle permettant le suivi.

La mise en place des bonnes pratiques de laboratoire en nanobiotechnologies viendront compléter celles établies par l'OCDE. Elles ont pour but de garantir la fiabilité des résultats des établissements de recherche ainsi que la santé, l'hygiène et la sécurité de leur personnel.

L'avenant aux Bonnes Pratiques de Laboratoire de l'OCDE sera proposé à d'autres centres de recherche manipulant les nanobiotechnologies afin d'être validé. Les différents retours recueillis après diffusion de nos bonnes pratiques permettront d'améliorer et de rendre plus fiable notre outil d'autodiagnostic.

Annexes

Annexe 1 : Note de clarification du projet QP10	33
Annexe 2 : Planche de synthèse de la Planification Dynamique Stratégique (PDS)	36
Annexe 3 : Elaboration de la PBS	37
Annexe 4 : Analyse des risques : Méthode des points critiques	38
Annexe 5 : Analyse Préliminaire des risques	41

Annexe 1 : Note de clarification du projet QP10



Projet d'Intégration : QP10

Note de clarification

Proposition d'évolutions "nanobiotechnologies" sur les "Bonnes Pratiques de Laboratoire"

1. CONTEXTE

Les nanomatériaux et les nanotechnologies représentent un domaine de la recherche scientifique en pleine expansion. Ce développement implique de nombreuses questions autour des risques pour la santé des personnes et de l'environnement.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun « guide de bonnes pratiques en laboratoire des nanobiotechnologies », ce qui a conduit à la mise en place d'un projet dans le cadre de l'unité d'enseignement QP10 à l'UTC.

L'enjeu sera d'assurer la sécurité des personnes et de l'environnement en s'aidant des recommandations de l'AFFSET (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail) qui est de mettre en œuvre des bonnes pratiques.

2. DONNEES D'ENTREE

- Etude sur le référentiel BPL de l'OCDE (voir : <http://www.utc.fr/master-qualite>, réf n° 120), 2009
- « Les nanomatériaux, sécurité au travail », AFSSET, juillet 2008
- « Etudes et recherches », guide technique R-586, guide de bonnes pratiques favorisant la gestion des risques reliés aux nanoparticules de synthèse, Claude Ostiguy, Brigitte Roberge, Luc Ménard, Charles-Anica Endo
- Nanotechnologies Nanoparticules, Ministère de l'écologie et du développement durable, édition juin 2006
- Réseaux qualité-recherche QeR CNRS, Quares et RIQ de l'Inserm
- <http://www.utc.fr/qualite-recherche/>

3. OBJET DU PROJET

Le but sera d'intégrer des éléments de bonnes pratiques associés au secteur particulier des "nanobiotechnologies". Pour cela nous réaliserons un état de l'art (France et étranger). Après validation des propositions de bonnes pratiques, il pourra être envisagé de les intégrer dans un outil d'autodiagnostic (celui préexistant ou un nouveau à créer) afin de permettre des évaluations rapides et une visualisation des axes de progrès prioritaires.

Spécialité : Management de la Qualité**Projet d'Intégration : QP10****4. PRODUIT DU PROJET**

- Guide de « Bonnes Pratiques de Laboratoire » sur les nanobiotechnologies
- Propositions d'amélioration grâce à l'outil d'autodiagnostic
- Un rapport de projet et un poster sous internet, capitalisés sous Internet

5. OBJECTIFS

Les performances attendues seront de proposer des bonnes pratiques qui assureront par la suite la compétence, l'indépendance, la transparence, la traçabilité et la sécurité dans le laboratoire.

Délai du projet : Finalisation fin janvier 2011.

Dates clés :

- Jalon 1 le 11 octobre,
- Jalon 2 le 15 novembre,
- Jalon 3 le 13 décembre,
- Jalon 4 le 10 janvier,
- Fête de la qualité le 21 janvier,
- Finalisation fin janvier.

6. ACTEURS DU PROJET

- Porteur du projet : Karim EL KIRAT
- Maître d'ouvrage : Gilbert FARGES
- Maîtres d'œuvres : Mélodie KAHL, Aryanne MOUNGUENGUI et Juliana TURK
- Collaborateurs : Karim EL KIRAT, Marie BESSE, Béatrice KONIG

7. CONSEQUENCES ATTENDUES

- Validation des propositions de bonnes pratiques.
- Intégrer les BP dans un outil d'autodiagnostic (celui préexistant ou un nouveau à créer) afin de permettre des évaluations rapides et une visualisation des axes de progrès prioritaires. Le format de l'outil sera compatible avec une auto-déclaration de conformité selon l'ISO 17050.

Spécialité : Management de la Qualité**Projet d'Intégration : QP10****8. CONTRAINTES DU PROJET**

- **Respect des jalons**
- **Emploi du temps chargé**
- **Normes, réglementation** : Procédures de sécurité sanitaire (pour diminuer l'exposition aux matières dangereuses)
- **Contraintes spécifiques** : connaissance incomplète des effets des nanomatériaux sur la santé de l'homme. Les nanoparticules sont déclarées comme « niveau de danger inconnu »

Date : 02/10/2010

version : 1.0

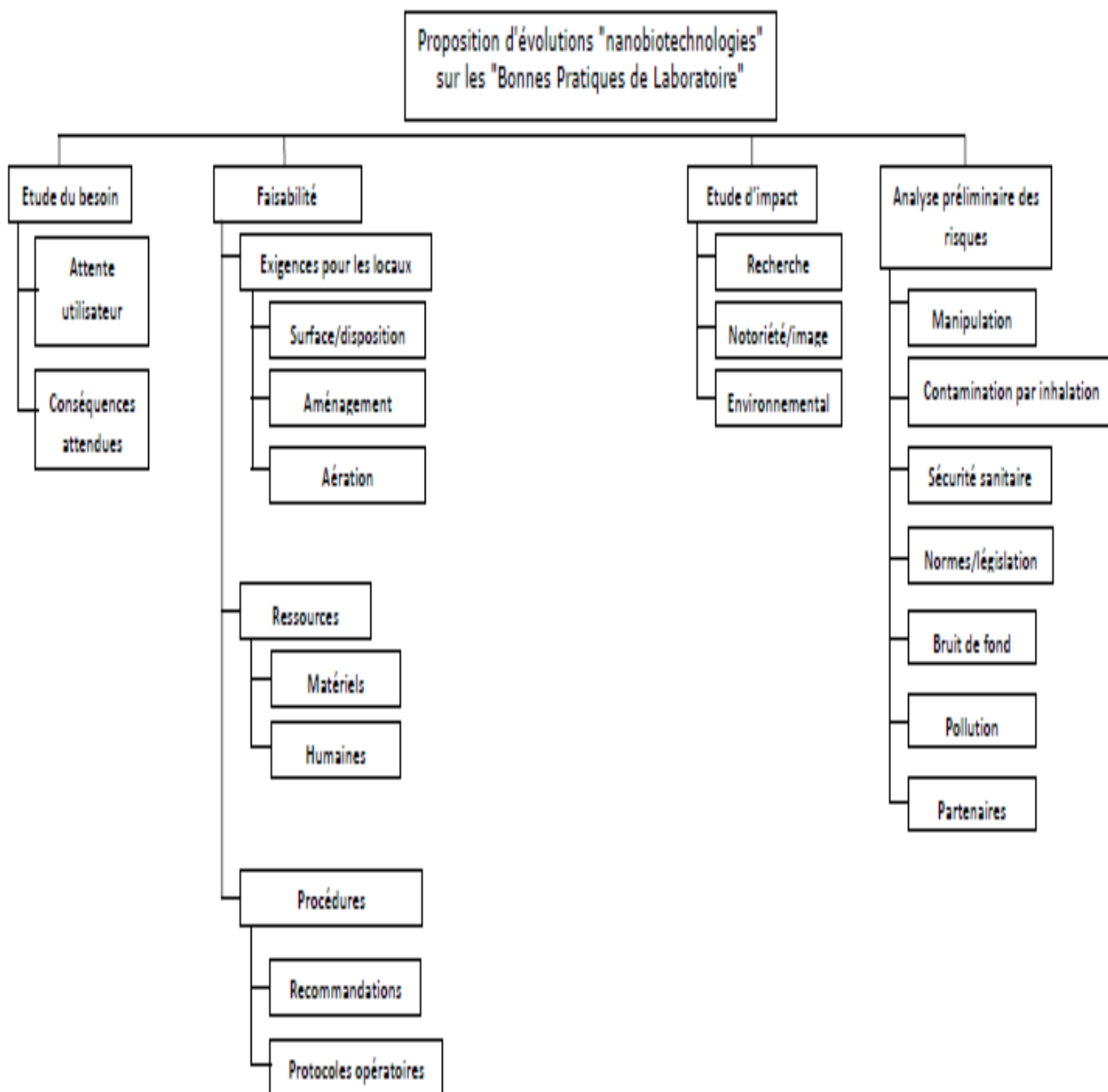
Signature du porteur :

Chef du projet :

Annexe 2 : Planche de synthèse de la Planification Dynamique Stratégique (PDS)



Annexe 3 : Elaboration de la PBS



Annexe 4 : Analyse des risques : Méthode des points critiques

Origines possibles des risques pour le groupe :

Source du risque		Origine possible du risque pour chaque source
Acteurs	Porteur (Maître d'ouvrage)	Indisponibilité du porteur, maladies/accidents
	Réalisateur (Groupe QP10)	Indisponibilité des membres du groupe, abandon d'un membre, compétences managériales, mauvaise organisation et gestion du temps (livrables rendus en retard), expression des besoins
	Utilisateurs (Chercheurs, thésards)	Complexité des interfaces, complexité procédures, définition des prestations, maîtrise/contrôle
	Administrations, organismes de contrôle	Qualité des prestations, respect des engagements, pérennité
Technique	Gestion du système d'information	Expérience en informatique, utilisation de nouveaux langages (HTML, PHP,...)
	Validation des propositions de BPL en nanobiotechnologies	Sujet pas suffisamment approfondi, oubli d'information, mauvaise assimilation du sujet
	Essais des propositions de BPL en nanobiotechnologies	Propositions incompatibles avec les modes opératoires en laboratoire
	Mise en service du guide	Pas de validation du guide
Externe	Planning	Emploi du temps chargé
	Environnement légal et réglementaire	Législation, évolution des référentiels, sécurité au travail, droit du travail

Tableau 1: Sources des risques possibles [11]

- La liste des points critiques est dressée par l'ensemble de l'équipe de projet réunie pour un brainstorming.
- Un vote pondéré permettra au groupe de sélectionner 2 points critiques à approfondir.

- Puis on identifiera précisément les risques pour chaque point critique en effectuant à nouveau un brainstorming.
- La criticité C est le produit de trois critères : $C = G \cdot A \cdot D$
 - Gravité G,
 - Probabilité d'apparition A,
 - Probabilité de non-détection D.
- Les valeurs 1, 3 et 9 ont été affectées à chaque critère afin de mieux discriminer les risques critiques.

Point critique 1 : Expression des besoins

	G	A	D	Criticité	Rang
Problématique mal cernée	9	1	1	9	3
Manque de communication	3	3	1	9	3
Pas suffisamment d'approfondissement	3	3	3	27	1
Non satisfaction du porteur	9	1	3	27	1
Mauvaise adaptation	3	1	3	9	3

Tableau 2 : Evaluation du premier risque[11]

Point critique 2 : Emploi du temps chargé

	G	A	D	Criticité	Rang
Retard au niveau des livrables	9	3	1	27	1
Mauvaise gestion du temps	3	3	3	27	1
Mauvaise organisation du travail	3	9	3	27	1
Incompatibilité des plannings des membres	1	9	1	9	4
Modification de l'emploi du temps	1	1	1	1	5

Tableau 3: Evaluation du second risque [11]

Analyse des causes et des effets pour chaque risque retenu :

Risque	Cause	Effet	Action de réduction
Problématique mal cernée	Manque d'écoute	Livrables mal adaptés	Utilisation d'outils de management de la qualité
Manque de communication	Manque de motivation	Pas de cohérence dans le travail	SkyDrive, réunions, travail en commun
Pas suffisamment d'approfondissement	Manque de concentration	Projet incomplet	Benchmark
Non satisfaction du porteur	Livrables ne correspondent pas au besoin	Objectifs non atteints	Suivi régulier du porteur
Mauvaise adaptation	Manque de compétence managériale	Travail dispersé	Répartition des tâches et des missions
Retard au niveau des livrables	Organisation du travail mal adaptée	Dépassement du délai de projet	Suivi régulier du planning
Mauvaise gestion du temps	Manque de focalisation sur le projet	Délais non respectés (jalons)	Suivi régulier du planning
Mauvaise organisation du travail	Méthodologie inefficace	Précipitation dans le travail	Réadaptation du planning
Incompatibilité des plannings des membres	Mauvaise dispersion des groupes	Manque d'échange d'informations	Consulter les disponibilités en avance
Modification de l'emploi du temps	Empêchement des intervenants	Retard des réunions entre les membres du groupe	Vérification régulière sur le planning en ligne

Tableau 4: Elaboration des actions correctives [11]

Annexe 5 : Analyse Préliminaire des risques

➤ Probabilités

Fréquent	4	1 fois par mois
Peu fréquent	3	1 fois tous les 6 mois
Rare	2	Tous les 3 ans
Très rare	1	Tous les 5-10 ans

➤ Gravité

Mineure	1	Sans gravité importante
Significative	2	Gravité superficielle
Grave	3	Hospitalisation
Très Grave	4	Mortelle

➤ Grille de criticité

P \ G	Mineure=1	Significative=2	Grave=3	Très grave=4
Fréquent=4	C2	C3	C3	C3
Peu fréquent=3	C1	C2	C3	C3
Rare=2	C1	C1	C2	C3
Très rare=1	C1	C1	C2	C3

Légende :

Criticité	C1	Acceptable en l'état
	C2	Acceptable sous contrôle
	C3	Empêcher les scénarios

Dangers génériques	Situation dangereuse	Causes	Evenement redouté	Actions déjà existantes dont moyens de détection ou d'alerte	Conséquences	G	V	C	Actions de reduction des risques	G	V	C	Gestion du risque résiduel (risque qui subsiste)
Environnement	Utiliser des lieux exigus	Manque d'espace	Chute d'un flacon de nanoparticules	Ne pas encombrer la surface de travail	Dispersion des nanoparticules Exposition directe du personnel	2	2	2	Porter immédiatement un masque respiratoire Prélever les aérosols nanométriques dans la zone respiratoire des opérateurs (limiter dispersion des nanoparticules)	2	1	1	S'assurer que les masques sont adaptés
	Utiliser une aération commune	Construction inadaptée des locaux Manque de moyens	Dispersion des nanoparticules au niveau des aérations	Travailler sous hotte	Pollution dans l'atmosphère, contamination par inhalation	2	1	1	Entretien régulièrement les hottes (procédures d'entretien)	2	1	1	Traçabilité des entretiens
	Utiliser des locaux communs	Absence de locaux adaptés Locaux insuffisants	Contamination des lieux communs (dispersion) Exposition d'autres personnel	Accès aux locaux limité	Dépôt des nanoparticules dans les voies pulmonaires	2	3	2	Afin d'apprécier au mieux le risque lié à l'inhalation, prélever les aérosols nanométriques dans la zone respiratoire des opérateurs. Système de prévention individuelle (port de masque et de gants)	2	2	1	Maintenance des dispositifs de contrôle
	Stocker les nanoparticules dans un endroit inadapté	Manque d'espace Taux d'humidité élevé Température élevée	Modification des propriétés chimiques des nanobiotechnologies (T° et humidité)		Résultats de l'expérience peu fiables	1	2	1	Mise en place de produits chimiques pour contrôler l'humidité, Contrôle de la température	1	1	1	Renouvellement des absorbeurs d'humidité
	Pas de tri des déchets solides	Absence de filière de traitement de déchets nanomatériaux	Présence des nanoparticules dans l'atmosphère		Pollution dans l'atmosphère, contamination par inhalation	3	2	2	Afin de protéger la santé humaine et l'environnement, tous les effluents devraient être incinérés ou traités avant d'être retournés dans l'environnement. Une attitude prudente consiste à considérer, à conditionner et à évacuer ces matériaux comme des substances dangereuses, dans des contenants étanches, des sacs en plastique avec double enveloppe, et étiquetage mentionnant la présence de nanomatériaux et les risques potentiels associés.	3	1	2	
Rejeter les déchets liquide dans les canalisations communes	Pas de traitement des déchets liquides	Déversement dans les eaux urbaines	Filtration des eaux polluées avant rejet	Pollution des eaux, eau non potable	2	1	1	Mettre en place une Filière de traitement des eaux	1	1	1		
Humain	Manipulations mal réalisées	Formation non adaptée ou absente Manque d'information Technique de travail inadaptée (nettoyage et manipulation)	Dispersion de nanoparticules dans l'atmosphère et dans les canalisations Exposition des opérateurs	Sensibilisation et formation du personnel sur les techniques de travail	Inhalation des nanoparticules	3	2	2	Mettre en œuvre une tâche par procédé, Renseigner une fiche « procédé nanomatériaux » pour l'inventaire des produits et la traçabilité des opérations.	2	1	1	S'assurer que les consignes soient comprises et respectées
	Mal utiliser le matériel	Formation non adaptée Manque d'information	Risque d'exposition aux nanoparticules	Formation du personnel	Inhalation des nanoparticules	2	2	1	Remplir une fiche d'exposition individuelle (nature du travail effectué, caractéristiques des produits, périodes d'exposition, dates)	2	1	1	
	Utiliser du matériel commun (spatule, gants,...)	Pas de distinction entre le matériel	Risque de dispersion de nanoparticules dans les autres locaux	Décontamination du matériel	Contamination matérielle et humaine	2	1	1	Mise en place de procédures écrites	2	1	1	Surveiller la mise en application des procédures
	Nettoyer les locaux ou équipements de manière inappropriée	Pas d'informations auprès du personnel technique (femmes de ménage)	Risque de dispersion de nanoparticules dans l'environnement de travail	Information auprès du personnel de ménage: Mise en place de règles de sécurité strictes	Contamination matérielle et humaine	2	1	1	Veille sanitaire des travailleurs et compatibilité des horaires de travail entre eux	1	1	1	
	Oublier de retirer les EPI et de se nettoyer les mains	Absence de fiches signalétiques à la sortie du laboratoire	Disperser les nanoparticules dans les autres lieux de l'établissement		Contamination humaine	2	2	1	Mise en place de fiches signalétique à la sortie des locaux, moyen de protection réalisé de manière périodique, adapté aux salariés, composé d'examen médicaux « conventionnels »	2	1	1	
Fonctionnel	Utiliser du matériel défaillant	Pas de suivi régulier de la maintenance Pas de maîtrise de l'équipement	Filter déchiré Filter encombré Matériel Hors-service (panne) Présence de courant d'air		Contamination humaine	3	2	2	Procédure concernant un suivi de maintenance des équipements, La décontamination sera effectuée avec des outils adaptés à la substance et à la quantité.	3	1	2	Surveiller la mise en application des procédures
	Utiliser du matériel ou des équipements inadaptés	Connaissance limitée sur les technologies Moyens insuffisants	Exposition du personnel Dispersion de nanoparticules Aspiration de la hotte insuffisante		Contamination humaine et environnementale	3	2	3	Mettre en place une maintenance préventive effectuée par un technicien compétent Faire une veille des technologies existantes	3	1	2	

Références bibliographiques

[1] Société Générale de Surveillance. Etudes BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire): Intégrez l'expertise SGS Multilab, mai 2004, N°27. Disponible sur : www.fr.sgs.com/ (consulté le 09/10/10)

[2] Répartition géographique des chercheurs en nanotechnologies en France disponible <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/> (consulté le 29/11/10)

[3] Cahier d'acteur sur le développement et la régulation des nanotechnologies : Nanomatériaux et sécurité au travail : vers un guide des bonnes pratiques de l'AFSSET. Disponible sur : <http://www.debatpublic-nano.org> (consulté sur le 29/10/2010)

[4] OSTIGUY C., ROBERGE B., Etudes et recherches guide techniques R-586 : Guide des bonnes pratiques. Disponible sur : www.irsst.qc.ca (site consulté le 09/10/2010).

[5] AYOUB N., BOU KHEIR C., HANDOUF S., Article sur l'Outil d'autodiagnostic pour les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), Université de Technologie de Compiègne, Master de la Qualité, 2009-2010 p.2. Disponible sur : www.utc.fr/master-qualite/ (consulté le 08/10/2010).

[6] AYOUB N., BOU KHEIR C., HANDOUF S., Rapport sur l'Outil d'autodiagnostic pour les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL), Université de Technologie de Compiègne, Master de la Qualité, 2009-2010, réf.120. Disponible sur : <http://www.utc.fr/master-qualite/> (consulté le 08/10/2010).

[7] Rapport d'activité de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail : Les nanomatériaux sécurité au travail, Juillet 2008. Disponible sur : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports/index.shtml> (page consultée le 09/10/10).

[8] GIDEL T., ZONGHERO W., Management de projet 1 : introduction et fondamentaux, Paris : Lavoisier 2006, 246p (collection finance, gestion, management).

[9] Publications de l'OCDE sur l'hygiène et la sécurité de l'environnement, Série sur les principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire et vérification du respect de ces principes Numéro 1 : Les principes de l'OCDE de Bonnes Pratiques de Laboratoire (telle que révisés en 1997), Paris 18 mars 1998, disponible sur www.ocde.org (consulté le 11/10/10)

[10] ALAIN DESROCHES, DOMINIQUE BAUDIN, MICHEL DADOUN, L'analyse préliminaire des risques, principes et pratiques, Management et informatique, Paris : Lavoisier 2009, 304p (collection dirigée par Nicolas Manson)

[11] M.KAHL, A.MOUNGUENGUI, J.TURK, Propositions d'évolution de Bonnes Pratiques en Nanobiotechnologies, 2010. Disponible sur www.utc.fr/master-qualite/

[12] Nanoparticules et santé au travail. Disponible sur www.suva.ch/nanoparticules (consulté le 05/01/10).