
CONVENTION SUR L'INTERDICTION DE LA MISE AU POINT, DE LA
FABRICATION ET DU STOCKAGE DES ARMES BACTERIOLOGIQUES
(BIOLOGIQUES) OU A TOXINES ET SUR LEUR DESTRUCTION

Mesures de Confiance de 2016

Rapport de la Belgique sur les activités en 2015

Soumis le 1^{er} mars 2016

Version publique



Formules révisées pour les informations à présenter dans le cadre des mesures de confiance

À la troisième Conférence d'examen, il a été convenu que tous les États parties présenteraient la déclaration ci-après, modifiée par la suite à la septième Conférence d'examen:

<i>Mesure</i>	<i>Rien à déclarer</i>	<i>Rien de nouveau à déclarer</i>	<i>S'il n'y a rien de nouveau à déclarer, indiquer l'année de la dernière déclaration</i>	<i>Page</i>
A, partie 1 i)	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.4
A, partie 1 ii)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.4
A, partie 2 i)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.5
A, partie 2 ii)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.5
A, partie 2 iii)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.10
B	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.25
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.29
E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.33
F	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.36
G	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	p.37
Annex 1	Liste des ADN de bactéries utilisées dans les études			p.38
Annex 2	BENELUX BTWC Peer Review - Initial observations			p.41

Date: 1 mars 2016 - État partie à la Convention: Belgique - Date de ratification de la Convention ou d'adhésion à celle-ci: le 10 juillet 1978

Point de contact national: Mr. Sigurd SCHELSTRAETE - Tel. +32 2 501 31 74 - Sigurd.Schelstraete@diplobel.fed.be - Service Publique Fédérale Affaires Etrangères, Commerce Extérieure et Coopération au Développement - Directorate pour la Non-Prolifération, le Désarmement et le Contrôle sur les Armes.

Contributeurs	
Formulaire	Fourni par
Formulaire A, partie 1	Defensie Laboratoria/Laboratoires de Défense (DLD) - http://www.bemil.be/DEP-DLD.htm
Formulaire A, partie 2	Défence CTMA - https://www.uclouvain.be/ctma.html
Formulaire B	SPF Santé Publique - http://www.health.belgium.be/eportal Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AGSCA – FAVV) - http://www.favv-afsca.be/
Formulaire C	Institut Scientifique de la Santé Publique (WIV-ISP) – https://www.wiv-isp.be/Pages/FR-Home.aspx
Formulaire E	WIV-ISP
Formulaire F	Défence
Formulaire G	WIV-ISP
Annex 1	Défence CTMA - https://www.uclouvain.be/ctma.html
Annex 2	SPF Affaires Etrangères - http://diplomatie.belgium.be/

BTWC BENELUX Peer Review 2015

En 2015 les 3 pays BENELUX ont organisé une revue par les pairs de la mise en œuvre en de la convention sur l'interdiction des armes biologiques en Belgique, au Luxembourg et aux Pays Bas. Les CBM's de 2015 figuraient parmi les éléments d'implémentation qui étaient examinés dans le contexte de cette exercice. Le CBM belge pour 2016 a été établi en tenant compte des commentaires des pairs sur le CBM belge de 2015. Un document de travail sur les observations initiales par rapport à cette initiative se trouve en annexe (BENELUX BTWC Peer Review - Initial observations).

Formulaire A – Partie 1 : échange de données sur les centres de recherche et laboratoires

Formule A – Partie 1 i)

Niveau de sécurité biologique 4 - Rien à déclarer

Formule A – Partie 1 ii)

Si aucune installation BSL4 n'est déclarée dans la formule A, partie 1 i), indiquer le niveau de sécurité biologique le plus élevé mis en œuvre dans les installations manipulant des agents biologiques¹ sur le territoire de l'État partie:

Niveau de sécurité biologique 3 ²	oui
Niveau de sécurité biologique 2 ³ (le cas échéant)	oui

Toute autre information utile:

Le Laboratoire Fédéral d'Oriental/Federaal oriëntatielab (FOL) est un laboratoire de niveau de sécurité équivalent à 3 qui a été créé au sein des laboratoires de la défense (DLD) pour réceptionner et traiter des échantillons suspect à caractère CBRN. Ce laboratoire est possède les équipements de protection nécessaires pour travailler aussi bien sur des agents chimiques, biologique ou radiologique en ce y compris des échantillons pouvant contenir plusieurs dangers simultanément.

La mission du laboratoire fédéral d'orientation est de réceptionner des échantillons suspects à caractère inconnu (Exemple des enveloppes à poudre), d'évaluer les dangers éventuellement présents dans ces échantillons (pré-analyses) et de préparer des sous échantillons de manière sécurisée en vue de l'analyse de ces sous-échantillons par les laboratoires de référence nationaux. Ainsi, lorsque le laboratoire de référence spécialisé réceptionne un échantillon émanant du FOL, il peut être certain que si ce sous-échantillon contient un danger, seul le danger contre lequel le laboratoire spécialisé est protégé peut encore être présent. Autrement dit, un échantillon qui sort du FOL et qui arrive au laboratoire d'analyse chimique ne contient plus que le danger chimique. Donc, cela veut dire que ces échantillons ont été biologiquement inactivés. L'échantillon destiné au laboratoire biologique ne contiendra plus que le danger biologique. Cet échantillon sera emballé dans trois barrières ; chaque barrière étant décontaminée.

Depuis l'inauguration du FOL en 2009, de nombreuses recherches ont été effectuées en vue de mettre au point des procédures permettant la sécurisation. Différentes études ont été réalisées ou sont encore en cours afin de « séparer » les différents dangers potentiellement présent dans un échantillon. Les résultats d'une de ces études, la DLD02, sont actuellement en phase de mise en service dans les procédures appliquées au FOL par le chercheur engagé sur cette étude.

¹ Micro-organismes pathogènes pour l'homme et/ou l'animal.

² Conformément à la dernière version du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS, du *Manuel terrestre* de l'OIE ou d'un autre ouvrage équivalent reconnu au plan international.

³ Conformément à la dernière version du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire* de l'OMS, du *Manuel terrestre* de l'OIE ou d'un autre ouvrage équivalent reconnu au plan international.

Formulaire A - Partie 2 : échanges d'information sur les programmes nationaux de recherche-développement en matière de défense biologique

Déclaration de programmes nationaux de recherche-développement en matière de défense biologique

Existe-t-il des programmes nationaux de recherche-développement en matière de défense biologique sur le territoire de l'État partie ou en un lieu quelconque placé sous sa juridiction ou sous son contrôle? Les travaux relevant de tels programmes porteraient notamment sur la prophylaxie, les études de pouvoir pathogène et de virulence, les techniques de diagnostic, l'aérobiologie, la détection, le traitement, la toxicologie, la protection physique, la décontamination et d'autres recherches apparentées.

Oui/Non

Dans l'affirmative, compléter la partie 2 ii) de la formule A – description de chaque programme.

Formule A – Partie 2 ii)

Programmes nationaux de recherche-développement en matière de défense biologique

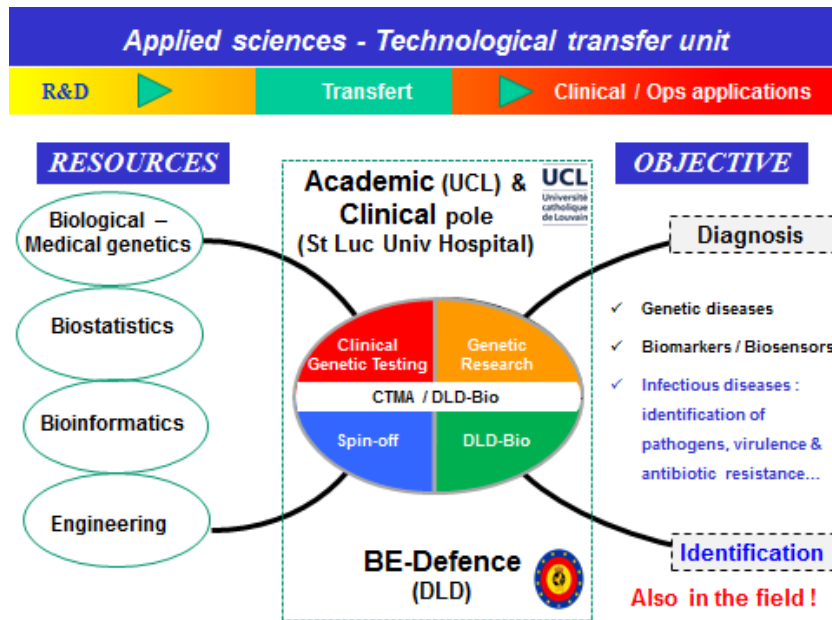
Description

1. Indiquer les objectifs et le financement de chaque programme et résumer les principales activités de recherche-développement menées dans le cadre du programme, en particulier dans les secteurs suivants: prophylaxie, études de pouvoir pathogène et de virulence, techniques de diagnostic, aérobiologie, détection, traitement, toxicologie, protection physique, décontamination et autres recherches apparentées.

Les Centre de Technologies Moléculaires Appliquées est une plate-forme biotechnologique académique-clinique-militaire mixte, qui mutualise les ressources de trois partenaires :

- **Le CTMA est la plateforme biotechnologique de référence en génétique et génétique moléculaire de l'Université catholique de Louvain/Institut de recherche expérimentale et clinique (UCL/IREC). Dans ce cadre, il supporte directement les activités de recherche de l'IREC tout en développant sa propre recherche exclusive.**
- **Le CTMA réalise des analyses cliniques et de la recherche au bénéfice des Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), le centre hospitalier universitaire de l'UCL.**
- **Pour le Ministère de la défense belge (MoD), le CTMA réalise plusieurs activités et projets de recherche dans le domaine de la menace B du spectre CBRN (menaces Chimical, bactériologiques, radiologiques & nucléaire). Ainsi le CTMA est le « Bioterrorisme Control Unit » des Laboratoires de la Défense (DLD), le DLD-Bio.**

D'où l'acronyme complet CTMA/DLD-Bio donné au CTMA.



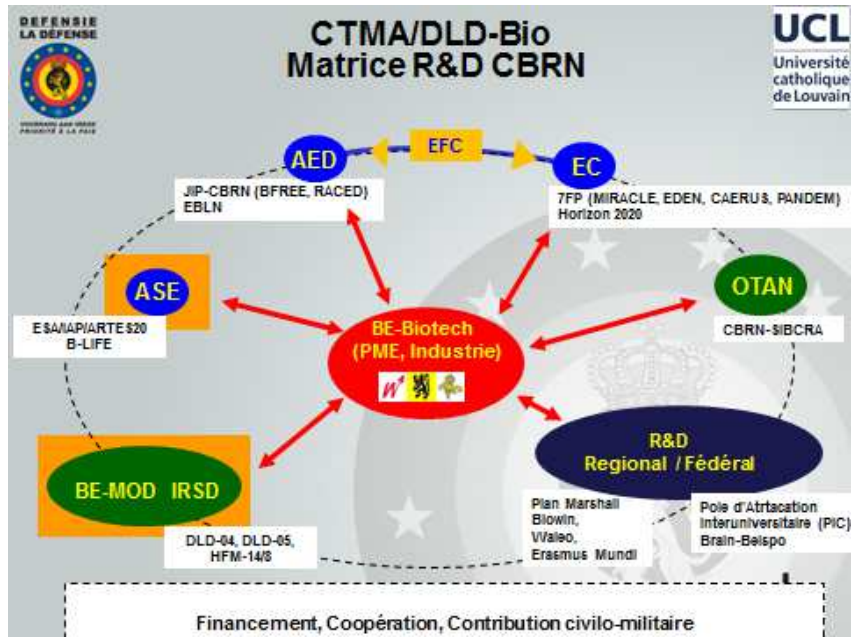
La coopération civilo-militaire dans le domaine de la défense CBRN n'a cessé de gagner en importance. Alors que les armes biologiques mortelles ont été élaborés et/ou utilisés par les forces armées dans le passé, on trouve beaucoup d'incidents biologiques naturels, donc non militaires, mais qui représentent aussi des menaces CBRN globales et induisent des problèmes majeurs de santé publique.

En outre, le CTMA/DLD-bio illustre la nécessité croissante d'appui civil aux opérations militaires et inversement, d'un soutien militaire aux opérations de gestion des conséquences dans les milieux civils. Si l'on considère les problèmes transfrontaliers, il est également nécessaire de renforcer la coopération avec les autorités de la cellule civilo-militaire, des institutions et des partenaires.

Concernant le risque B, la défense civile s'appuie sur deux piliers ; à savoir, le pilier de la lutte contre le terrorisme ou la sécurité et le pilier de la santé publique.

Les deux contribuent à mieux préparer les pays à faire face aux crises causées par des agents biologiques. L'une vise principalement à une dissémination délibérée d'agents biologiques avec une intention criminelle tandis que l'autre s'intéresse à l'état de préparation aux épidémies et pandémies. De nombreux outils sont communs et partagés par ces deux domaines. La politique du CTMA vise précisément à exploiter cette synergie.

La Figure montre la forte corrélation de l'activité de l'ensemble de la recherche du CTMA/DLD-Bio et le lien avec les organisations nationales et internationales (de financement et de coopération) afin de répartir les coûts, de mutualiser les avantages et de réduire le taux d'échec.



Les activités de recherche globale sont intégrées dans une matrice de R&D globale qui relie chaque projet à tous les autres en termes de technologies et/ou de compétences et/ou de savoir-faire.

Le CTMA/DLD-Bio bénéficie directement des subventions de l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'Université catholique de Louvain (UCL/IREC), des Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) et de la défense belge, mais est également renforcé et soutenu par plusieurs subventions R&D obtenues au régional (région wallonne, BioWin et Marshall Plan), au fédéral (BELSPO) ou internationales (CE, EDA et l'ESA) ainsi que de l'industrie.

- Indiquer le montant total des fonds affectés à chaque programme et leurs sources.

Total des fonds affectés au programme 2015 : 2.280 kEUR

Sources :

- Université Catholique de Louvain (UCL)..... 7%
- Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL).....28%
- Ministère de la Défense belge.....22%
- CE..... 5%
- ASE (ESA)..... 23%
- Région wallonne.....5%
- Industrie..... 10%

L'UCL assume les frais d'hébergement de la plateforme CTMA/DLD-Bio (Infrastructure, entretien, chauffage, IT...). Ces frais ne sont pas pris en compte dans le financement présenté ci-dessus.

-
3. Certains éléments de ces programmes sont-ils exécutés sous contrat avec l'industrie, des institutions universitaires ou dans d'autres installations ne relevant pas de la défense?

Oui/Non

Dans l'affirmative, quelle est la proportion du total des fonds affectés à chaque programme dépensés dans ces installations, sous contrat ou autres?

100%

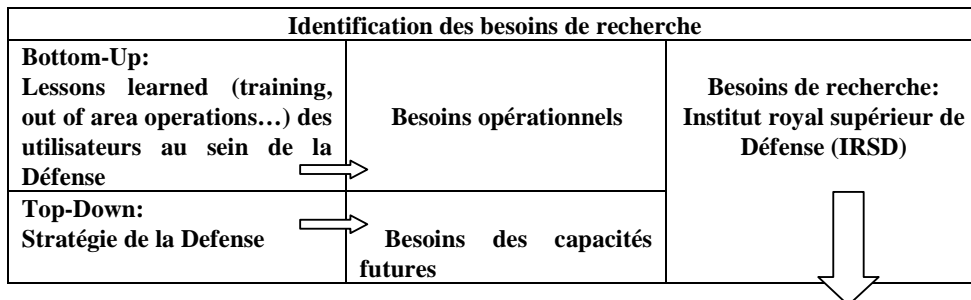
4. Indiquer succinctement les objectifs et les secteurs de recherche de chaque programme exécuté sous contrat et dans d'autres installations au moyen des fonds indiqués au paragraphe 4.

Les axes principaux de R&D du CTMA/DLD-Bio visent à combler le gap existant dans la capacité de détection, d'identification et de monitoring (DIM) Biologique (B) du spectre de menaces CBRN (Chimiques, bactériologiques, radiologiques & nucléaires). Les activités en cours visent à développer cette capacité sur base d'outils de génétique moléculaire, à savoir:

- dans le cadre de la prévention, développer des bio-senseurs comme outils de prévention pour l'évaluation de l'environnement et comme outils de test à usage directement sur le terrain (point-of-care) d'échantillons prélevés sur l'humain;
- dans le cadre de la protection et de la réponse proportionnée:
 - développer de nouveaux tests, à usage dual civilo-militaire, de diagnostic pour le DIM rapide, spécifique, sensible (sensitive) d'agents biologique dans des échantillons cliniques et environnementaux et de méthodes, moins hasardeuse, pouvant également être déployées sur le terrain et permettant la fourniture à temps aux décideurs d'une identification effective du pathogène ;
 - développer des bio-marqueurs spécifiques pour la surveillance d'individus potentiellement exposés à des pathogènes et pour le diagnostic précoce (early) et pour la guidance visant à une réponse thérapeutique ciblée d'une contamination biologique masquée (covert) ;
- développer des méthodes de monitoring et de traçage vers leur source (terroriste ou criminelle) de production d'agents du bioterrorisme à des fins d'enquêtes judiciaires ;
- développer des méthodes de séparation d'échantillon mixte CB provenant d'attaques terroristes ;
- développer des méthodes de décontamination avec certification de matériel et équipement de laboratoire ayant été exposés à des pathogènes lors de déploiement sur le terrain;
- développer des mécanismes d'évaluation des réponses belge et de l'UE et de préparation contre les menaces biologiques dans un contexte CBNRe. Pour ce faire, le CTMA/DLD-Bio a progressivement mis au point une stratégie proactive de coopération internationale pour soutenir la gestion globale d'une crise B pouvant potentiellement s'étendre jusqu'aux frontières de l'Union. Ces travaux en cours visent un important secteur du volet « Sécurité » de l'UE.

Pour le matériel génétique utilisé cfr Liste des ADN de bactéries et mycobactéries dans l'annexe 1.

5. Indiquer la structure (organisation) de chaque programme et ses relations hiérarchiques (sans omettre les installations individuelles participant au programme).



Programme de recherché

L'Institut Royal supérieur de défense (IRSD) est le groupe de réflexion du ministère belge de la Défense dans le domaine de la sécurité et de défense. Parmi les autres missions de sécurité et de défense, l'IRSD gère le programme à long terme de la recherche scientifique et technologique de la Défense (appelé programme RSTD). Chaque année, après un appel à projets au niveau de la défense, les projets introduits sont choisis par le Conseil d'administration de l'IRSD après un processus d'évaluation à deux critères, l'un porte sur le mérite scientifique (réalisée par des experts scientifiques externes de haut niveau) et l'autre sur leur adéquation aux besoins de la Défense.

Les projets sélectionnés sont ajoutés aux projets en cours pour former le programme RSTD annuel qui est soumis à l'approbation du Chef de la Défense et de l'inspecteur des finances et ensuite entériné par le Conseil des ministres. Ce programme est financé par le Ministère de la Défense et est exécuté par ses centres d'excellence. Ces centres sont des entités physiques effectuant des travaux de recherche du programme RSTD mais aussi des recherches financées par l'EC, l'ESA, l'EDA... Les pôles d'excellence sont des entités physiques qui mènent les travaux de recherche se situant, au carrefour des Objectifs Stratégiques de recherche (Ti) et des niches (Ni).

		OBJECTIFS								
		T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
NICHES	N1	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N2	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N3	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N4	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N5	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N6	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N7	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N8	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N9	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	N10	●	●	●	●	●	●	●	●	●

L'École royale militaire abrite le plus grand nombre de ces centres d'excellence. Les autres centres d'excellence sont situés à l'Hôpital militaire Reine Astrid (HMRA), les Laboratoires de la Défense(DLD) dont fait partie le DLD-Bio du CTMA/DLD-Bio.

Les activités du CTMA/DLD-Bio se situent au carrefour :

- De l'objectif de recherche T3 : protection contre les menaces, notamment CBRNE
- Et de la niche d'expertise N5 : Protection du personnel, des systèmes et de l'infrastructure

6. Fournir une déclaration conformément à la partie 2 iii) de la formule A pour chacune des installations, gouvernementales ou non, dont une partie importante des ressources sont consacrées à chaque programme national de recherche-développement en matière de défense biologique, sises sur le territoire de l'État auteur de la déclaration ou en un lieu quelconque placé sous sa juridiction ou son contrôle.

Formule A – Partie 2 iii)

Programmes nationaux de recherche-développement en matière de défense biologique

Installations

Remplir la formule pour chaque installation déclarée conformément au paragraphe 7 de la formule A, partie 2 ii).

Dans le cas d'installations mixtes, fournir les renseignements ci-après uniquement pour la partie de l'installation consacrée à la recherche-développement en matière de défense.

1. Nom de l'installation:

Centre de Technologies Moleculaires Appliquées / Laboratoires de la Défense – Labo Bio (CTMA/DLD-Bio)

2. Emplacement de l'installation (indiquer l'adresse et les coordonnées géographiques):

a. Laboratoires

CTMA/DLD-Bio
Université catholique de Louvain (UCL),
Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC)
Ecole de Santé Publique (ESP)
Clos Chapelle aux Champs, 30, BP 30.46
B-1200 Bruxelles.
Belgique
Location : ESP niveau +1

Centre de Technologie Moléculaire Appliquée - Mycologie
Chemin du Cyclotron, 2
B 1348 Louvain-la-Neuve
Belgique

b. Laboratoires P3

UCL, Faculté des Sciences Agronomiques, Unité de microbiologie,
Place Croix du sud,
B 1348 Louvain-La-Neuve
Belgique

DLD (Defense Laboratories Department),
Quartier Major Housiau, Martelarenstraat, 181
B1800 Vilvoorde Peutie
Belgique

3. Superficie des secteurs de laboratoire, par niveau de confinement:

- **BL2.....95 (m²)**
- **BL3/UCL..... 30 (m²)**
- **BL3/DLD.....145 (m²)**
- **BL4.....0 (m²)**

Superficie totale des laboratoires.....
(Labo du Para 2.a. [675 m²+ 200 m²] + Labo du Para 2.b [200]) = ~1100 (m²)

4. Organigramme de chaque installation:

i) **Total des effectifs36**

ii)	Répartition du personnel:	
	De la Défense	10
	Civil	26
iii)	Répartition du personnel par catégorie:	
	Scientifiques	13
	Ingénieurs scientifiques	3
	Ingénieurs civils management.....	3
	Techniciens	13
	Personnel administratif et auxiliaire	4
iv)	Liste des disciplines scientifiques représentées au sein du personnel scientifique et technique.	
	Directeur.....	1
	(Docteur en médecine Chef de clinique, Professeur ordinaire, PhD en Sciences)	
	Chargé de recherche (PhD Sciences).....	9
	(dont 1 docteur en médecine, 2 Bio-ingénieurs, 5 Master en Sciences biologique, 1 Master en linguistique)	
	Docteur en médecine.....	2
	(Les 2 même déjà listés ci-dessus)	
	Ingénieur.....	6
	(dont 2 ont déjà été mentionnés ci-dessus et 1 ci-après, les 3 autres sont des managers)	
	Master (Bio-ingénieur et Master en Sciences).....	7
	Technicien (Bachelor).....	12
	Administration.....	4
v)	Y a-t-il des personnes employées sous contrat dans l'installation? Dans l'affirmative, indiquer leur nombre approximatif.	
	CDI.....	20
	CDD.....	10
vi)	Quelles sont la ou les sources de financement de l'activité réalisée dans l'installation? Mentionner si l'activité est entièrement ou partiellement financée par le Ministère de la défense.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Université Catholique de Louvain (UCL) • Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) • Ministère de la Défense belge..... 22% du programme • CE • ASE (ESA) • Région wallonne 	

- **Industrie**

vii) Quels sont les montants des fonds alloués aux secteurs de programme ci-après:

Sur un financement global de 2.280 kEUR, la répartition est de :

Recherche	34%
Développement	9%
Essais et évaluation	57%

viii) Décrire brièvement la politique adoptée en matière de publication dans l'installation.

La politique est de publier un article avec peer review par étude réalisée. Le taux annuel global est d'environ 4 articles. Le travail de recherche donnant lieu à une publication internationale y mentionne les personnes directement impliquées dans la réalisation de l'étude ainsi que les contributeurs dont l'assistance ou l'expertise a été sollicitées. L'institution militaire et l'établissement d'accueil académique sont mentionnés ainsi que l'origine des fonds de recherche.

ix) Fournir une liste des documents et rapports accessibles au public qui portent sur les travaux publiés au cours des douze mois écoulés (indiquer les auteurs, les titres et les références complètes).

Vybornova O, Dubois N, Gueubel R, Gala JL. Information Management Supporting Deployment of a Light Fieldable Laboratory: a Case for Ebola Crisis. Universal Journal of Management. Ongoing Review

Deccache Y, Irengé LM, Ambroise J, Savov E, Marinescu D, Chirimwami RB, Gala JL. A qPCR and multiplex pyrosequencing assay combined with automated data processing for rapid and unambiguous detection of ESBL-producers Enterobacteriaceae. Applied Microbiology and Biotechnology, in press, 2015.

Ambroise J, Butoescu V, Robert A, Tombal B, Gala JL. Multiplex pyrosequencing assay using AdvISER-MH-PYRO algorithm : a case for rapid and cost-effective genotyping analysis of prostate cancer risk-associated SNPs. BMC Medical Genetics.2015, 16:42. DOI: 10.1186/s12881-015-0186-x. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/16/42>

Ambroise J, Badir J, Nienhaus L, Robert A, Dekairelle AF, Gala JL. Relative quantification of somatic mutations from complex pyrosequencing signals using the new Adviser-Pyro-SMQ algorithm: a case for NRAS analysis. Ongoing Review.

Lauwerys BR, Hernández-Lobato D, Gramme P, Ducreux J, Dessy A, Focant J, Ambroise J, Bearzatto B, Nzeusseu Toukap A, Van den Eynde BJ, Elewaut D, Gala JL, Durez P, Houssiau FA, Helleputte T, Dupont P. Heterogeneity of synovial molecular patterns in patients with arthritis. *PLoS One*. 2015 Apr 30;10(4):e0122104. doi: 10.1371/journal.pone.0122104. eCollection 2015.

Vu Hoang Phuong T, Ambroise J, Dekairelle AF, Dang Chi Vu L, Huynh N, Nguyen Tan B, Robert A, Vermylen C, Gala JL. Comparative pharmacogenetic analysis of risk polymorphisms in Caucasian and Vietnamese children with acute lymphoblastic leukemia: prediction of therapeutic outcome? *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Mar;79(3):429-40. doi: 10.1111/bcp.12481.

Vybornova O, PA Fonteyne, Gala JL. Ontology-Based Knowledge Representation and Information Management in a Biological Light Fieldable Laboratory. 12th International Conference on Information Systems for Crisis Response and Management. May 24-27, 2015, Kristiansand, Norway. http://www.academia.edu/13021829/Ontology-Based_Knowledge_Representation_and_Information_Management_in_a_Biological_Light_Fieldable_Laboratory

Comes T, Vybornova O, Van de Walle B. Bringing Structure to the Disaster Data Typhoon: an Analysis of Decision-Makers' Information Needs in the Response to Haiyan Proceedings of the AAAI Spring Symposium Series (SSS-15) on Structured Data for Humanitarian Technologies: Perfect Fit or Overkill?, March 23-25, Palo Alto, CA, USA <http://www.aaai.org/ocs/index.php/SSS/SSS15/paper/viewFile/10288/10060>

5. Décrire succinctement les travaux sur la défense biologique réalisés dans l'installation, y compris le(s) type(s) de micro-organismes⁴ et/ou toxines étudiés, et résumer les études en plein air sur les aérosols biologiques.

Le CTMA/DLD-Bio bénéficie directement des subventions de l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'Université catholique de Louvain (UCL/IREC), des Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) et de la défense belge, mais est également renforcé et soutenu par plusieurs subventions R&D obtenues au régional (région wallonne, BioWin et Marshall Plan), au fédéral (BELSPO) ou internationales (CE, EDA et l'ESA) ainsi que de l'industrie.

5.1. *Etudes financées par la Défense (MoD) – Programme RSTD de l'IRSD*

DLD-04 Development of a mobile platform for simultaneous identification of main pathogenic biological agents under operational conditions (bacterial agents of Class A CDC and WHO list of 12 bastards)

(2012-2015)

⁴ Notamment les virus et prions.

This study develops a portable microarray detection platform of all biological agents during a single test, using patented sequence (CTMA/DLD-Bio WO/2005/090596). Previous studies have developed an operational identification of hazardous biological agents capacity, but often detecting only one agent at a time. In the absence of clinical or epidemiological guidance, the identification of biological agents is done sequentially, which may require the completion of dozens of tests. This leads to very high expenses and waste of time, limitation in sample analysis rate according to the expending number of analyses required and the risk of contamination. This study combines the Rolling Circle Amplification (RCA) with the tridimensional microarray Pamgene® for the development of tests enabling simultaneous identification of main biological agents on a single platform and a single multiplex assay.

DLD-05 Rapid detection and characterization of micro-organisms responsible for infections orthopedic

(2013-2016)

The aim of this project is to validate the diagnostic value of transcriptomic and/or proteomic profiles of synovial material in early inflammatory or infectious disease (arthritis). It is based on preliminary data showing that gene expression profiles in synovial biopsies from patients with arthritis are able to discriminate the samples according to the underlying disorder. The large-scale confirmation of these data after will lead to the development of a prototype of a diagnostic tool to be used in routine rheumatology practice.

HFM-14/8 - Novel multiplex method for identification of genetically modified or acquired bacterial resistance mechanisms

(2014-2018)

Cooperation: Department of Epidemiology and Hygiene (Belgium Ministry of Health), Military Medical Academy (Sofia, Bulgaria), Spitalul Clinic de Urgenta (Bucharest, Romania).

The purpose of this new study is to integrate the different tests created and validated during the previous studies (MED-04 and MED-20) in a multiplex test single, simple, rapid and sensitive. This test will be adapted to the clinical samples (hospital use or in an operational setting) and environmental (intentional dispersion or accidental biological agents in infrastructure). It will allow to clarify the priori antibiotics ineffective or inefficient panel in a therapeutic setting.

This project targets 2 goals.

The first one is the identification of bioterrorism bacteria and the bacteria responsible for nosocomial infections (clinical samples). The result of the research conducted for this study will be applicable to the medical sector (e.g. bacteria EBLN) and the operating environment. For clinical samples, the objective will be to establish the respective detection limits of tests on real biological samples and to adapt the test conditions accordingly.

For the fight against bio-terrorism, the aim is to develop a protocol for identifying fast, reliable and operational resistance markers of the bioterrorism-related infectious agents of class III (B. anthracis, Y. Pestis, F.

tularensis, B. melitensis et B. Mallei). The objective is to transfer the tests validated clinical strains from class II to class III strains: gene sequences used in valid tests will be compared to the new target strains sequences and tests will be adapted and validated on basis of DNA extracted or inactivated cultures. The second one aims to develop a new methodology called “multiplex pyrosequencing”. Several successive parameters will be tested, compared and validated in order to optimize the quality of the signals of pyrosequencing obtained: the ratio of various products of differential gene amplification, order of dispensation of the nucleotide and the quantity of each pyrosequencing primer, the amount of DNA necessary for amplification... These signals will be then handled by a bio-informatics software which has been developed within the CTMA/DLD-Bio and which allows to break a global signal of pyrosequencing in each of its components, each component corresponding to a particular target sequence.

Short study to gain expertise: Validation of an ultra-fast and innovative method for the detection and identification of spores of Bacillus anthracis on the field

(2015)

Detection by qPCR is fast and reliable. However, new emerging technologies for ultra-fast amplification of nucleic acids are most appropriate for use in the field in a context of crisis where the speed of gaining results is very important for the decision makers in order to take the appropriate decisions.

These new isothermal technologies allow the targeted nucleic acid amplification at a constant optimal temperature between 37 and 65°C. This amplification is done by means of easy to use instrument: the fluorimeter which could replace the classical thermocyclers used in the qPCR based analysis process.

First step of the study: Validation of the sensitivity and the specificity of the detection of Bacillus Anthracis genetic markers ADK, B5345, LEF and CapA by the RPA technology (Recombinase Polymerase Amplification).

Second step: Field validation of the reliability and robustness of the RPA technology in the Light Fieldable Bio laboratory deployed for exercises within B-LiFE and EC projects framework.

5.2. Projets financés par l’ASE (ESA), l’EC et l’AED (EDA)

B-LiFE - Biological Light Fieldable Laboratory for Emergencies

ESA IAP/ARTES2 funded study (2014-2017)

Consortium: CTMA (Coordinator), Aurea Imaging (Belgium), nazka mapps (Belgium), SES TechCom (Bezdorf – Grand Duchy of Luxemburg)

Phase II / Demonstration Phase aims at delivering a demonstrator at the highest Technology Readiness Level (TRL 9).

The successful management of sanitary crises such as CBRN threats, life threatening emerging diseases, outbreaks in remote areas, relies on the ability to perform rapid detection and identification of pathogens. National and international agencies dealing with the response to bio-security crises will need mobile laboratory capacities rapidly deployed close to the crisis area, autonomous and transmission and geo-location capabilities.

The B-LiFE project motivation is to bring the diagnostic capacity as close as possible to the crisis area, thus providing an essential element of the fast response. The B-LiFE project is adding to the bio-laboratory a set of space technologies and functions improving considerably the quality of the offered services (See Figure 6): satellite telecommunications to communicate with the distant reach back home base laboratory, stakeholders and end users, GNSS (Global Navigation Satellite System) for geo-location and Earth Observation for site selection and monitoring.

The proposed B-LiFE system will deliver its services to the end-user based on geographical distant units: the light mobile field laboratory B-LiFE on one side and various local and distant command and control centers on the other, representing the backend of the applications and services connecting on the one hand to additional medical / biological expertise and on the other hand to local/regional/national emergency response authorities.

The demonstration phase methodology aims to develop and/or integrate stepwise each sub-system of the B-LiFE system in order to reach at the end of the process a full validated demonstrator at a maturity level TRL (technology readiness Level) 9. Step-wise validation against the specified B-LiFE performance requirements will be applied during the Pre-operational Pilots on the field in Democratic Republic of Congo. The Pre-operational Pilots will allow to demonstrate that integration of three categories of space assets (satellite communication, satellite navigation and EO/GIS) to a laboratory platform will result in a highly performant field capacity for rapid assessment of bio-threats anywhere in the world.

The main tasks of Phase II will focus on development/integration of satellite communication and navigation tools, integration of laboratory and mission management software into communication systems for interoperability purposes, operational site selection and monitoring, optional UAVs, development of inactivation system for biological samples, possible transfer and integration of technologies developed for space applications for power supply, portable glovebox and reduction of cold chain dependency.

MIRACLE - Mobile Laboratory for the Rapid Assessment of CBRN Threats Located within and outside the EU

EC 7FP funded project (2013-2015)

Consortium: Astrium-SAS-AST (France), Bundes-ministerium der Verteidigung-IMB (Germany), Forsvarets forskningsinstitutt (FFI) (Norway), Totalförsvarets forskningsinstitut (FOI) (Sweden), Netherlands Forensic Institute (NFI) (The Netherlands), Public Health Agency Canada (PHAC) (Canada), Police Service of Northern Ireland (PSNI) (Ireland), Institute for Public Health and the Environment (RIVM) (The Netherlands)

Development of mobile laboratories, structures and functions to support rapid assessment of CBRN events with a cross-border or international impact.

CTMA is the coordinator of the project aiming at the harmonization of the definition of a CBRN mobile laboratory and identification of the needs and solutions for deployment in and outside the EU.

The overall objective of this feasibility study is to provide a global deliverable “CBRN mobile laboratory architecture(s)” that relies (a) on a better understanding and definition of the need and optimal solutions for mobile lab, and (b) on a clear and straightforward interface with existing EU capabilities / structures.

EDEN - End-user driven DEMO for CBRNE

EC 7FP funded project (2013-2016)

Consortium: BAE Systems (United Kingdom), Astrium-SAS-AST (France), FFI (Norway), Technoalimenti (Italy), Selex (Italy), University Paris XII - SAMU (France), Skola Główna Służby Pożarniczej SGSP (Poland), Centre for Science, society and citizenship (CSSC) (Italy), Astri Polska Spolka Z Ograniczona Odpowiedzialnoscia APL (Poland), Instituto Affari Internazionali IAI (Italy), CBRNE Ltd (United Kingdom), CTMA, LDI Innovation OU LDI2 (Estonia), Fraunhofer-Gesellschaft zur Foerderung der Angewandten Forschung E.V (Germany), Teknologian Tutkimuskeskus VTT (Finland), Fondation sur la recherche stratégique (FRS) (France), Indra Sistemas (Spain), Institut national de l'environnement et des risques (INERIS) (France), SICPA Product Security (Switzerland), Magen David ADOM in Israel (MDA) (Israel), Premyslowy Instytut Automatyki I Pomiarow (PIAP) (Poland), Hotzone Solutions BENELUX (HZS) (The Netherlands), Agenzia Nazionale per le Nuove Technologie, L'ENERGIA - ENEA (Italy), Société Nucléaires (NUC) (France), Omnidata (OMNI) (Romania), Universidad del Pais Vasco UPV/EHU (Spain), University of Reading (UREAD) (United Kingdom), Bruker Daltonics (BRU) (United Kingdom), Ldiamon (Estonia), Microfluidic Chipshop (Germany), Robert Koch Institut (RKI) (Germany), European Virtual Institute for Integrated Risk Management (EU-VRi) (Germany), Centrum Badan Kosmicznych Polskiej Akademii Nauk (Poland), Asociacion de Investigacion de la Industria Agroalimentaria (AINIA) (Spain), Università Cattolica del Sacro Cuore (UCSC) (Italy), Umea University (UMU) (Sweden)

EDEN aims at demonstrating the added value of a Light Fieldable Biology Laboratory (LBFL) for the response to specific B threat scenarios. The LBFL integrates a set of bricks either operational or at least characterized by high TRL. Short cycle R&D in collaboration with EDEN partners is required to allow full integration of innovative system (e.g. rapid low cost bio inactivation assessment).

CTMA is in charge of testing and validating the LFL in the integrated demonstration of CBRN resilience along the whole food chain, from suppliers to potential casualties and integrates the LFL tool in the EDEN toolbox.

CAERUS - Evidence-based policy for post-crisis stabilization: bridging the gap.

EC 7FP funded project (2014-2015)

Consortium: CTMA, Fafo Institute for Applied International Studies (AIS) (Norway), Norsk Institutt for luftforskning (NILU) (Norway), Paris Lodron University of Salzburg (PLUS) Interfaculty Department of Geoinformatics (Z_GIS) (GERMANY), GOAL (Ireland), Royal Institute of International Affairs

(RIIA) (United Kingdom), European Centre for Development Policy Management (ECDPM), Department of Economics of the Jadavpur University (JU) (India)

CAERUS aims to identify humanitarian relief actions that pave the way for human development and stability in post-conflict societies. Why have some countries successfully escaped the cycle of violence and conflict where others seem to be trapped? What has been the specific role of national, international and particularly European post-conflict relief action and development cooperation in these cases? This project will undertake humanitarian policy analysis on a global and regional scale, examining ways in which these policies support or undermine development and international security. It will also implement population-based studies in key crises-affected areas to obtain field evidence.

CTMA is in charge of case studies of LFL solution in different missions, such as response to outbreak, support to care management, surveillance of drug resistance, training and education, etc. in post conflict area.

PANDEM - Pandemic Risk and Emergency Management.

EC 2022 funded project (2015-2016)

Consortium: Coordinator - National University of Ireland Galway (NUIG), IGS Consulting (United Kingdom), Public Health Agency of Sweden (FoHM), London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) (United Kingdom), Public Health Agency of Sweden (FOHM), Swedish Defence Research Agency (FOI), UCL/CTMA, World Health Organization/EURO (WHO/EURO) (Switzerland)

The European Union (EU) faces a growing health security threat posed by pandemics due to the convergence of risk factors driving disease emergence, amplification and dissemination of pathogens with pandemic potential. Protecting the health and security of citizens in the EU in the face of these pandemic threats requires a coherent response by all stakeholders driven by effective pandemic risk management. PANDEM aim is to contribute to the reduction in the health, socio-economic and security consequences of future pandemics so that society will be better prepared at regional, national, EU and global level. PANDEM will assess current pandemic preparedness and response tools, systems and practice at national, EU and global level in priority areas including risk assessment and surveillance, communication and public information, governance and legal frameworks. PANDEM aims to identify gaps and improvement needs leading to the development of viable innovative concepts and analysis of the feasibility of a future demonstration project to strengthen capacity-building for pandemic risk management in the EU.

PANDEM specifically addresses the needs and priorities detailed in the Horizon 2020 Work Programme crisis management topic DRS-4. PANDEM will focus on the needs and requirements of users and first responders across the spectrum of pandemic risk management. PANDEM will bring together highly skilled and multi-disciplinary senior experts from the health, security, defence, microbiology, communications, information technology and emergency management fields. Given the cross-border and multi-sectoral context of the health and security challenge for building pandemic risk management capacity, a systems-based methodology will be applied and the final outcome will be developed for use in a pan-European setting.

BFREE (Biological Free mixed CBRN samples for safe handling and analysis)

Belgian MoD Funded Project within the frame of the European Defense Agency (EDA) 1st Joint Investment Programme on CBRN Issues (JIP-CBRN1) (2012-2015)

International cooperation: FFI (Norway) (Coordination), Swedish Defence Research Agency (FOI) (Sweden), CTMA, Bundeswehr Research Institute for Protective Technologie NBC Protection – WIS (Germany), TNO (The Netherlands), Ministère de la Défense - DGA - CBRN Defence – CEB (France), Austrian Federal Ministry of Defence and Sport – BMLVS (Austria)

The project aims at obtaining an efficient sample processing and risk mitigation method for both ensuring safe handling and the following analysis of CBRN mixed samples. It will focus on developing a set of validated procedures agreed among a network of European nations to separate a potential mixture of CBRN agents into distinct C, B, RN aliquots that are further prepared and analysed simultaneously, in parallel and/or successively, independent of sample matrix and reducing the turn-around-time for analysis.

The scientific and technological innovation is highlighted and edged on the development of methods/protocols for removal of B agents, and which do not have a negative impact on the CRN agents, to ensure safety of personnel when performing the analysis of C and R agents. Various methodologies will be tested among several European nations to recommend the most optimal methods for rapid, reliable, sensitive, specific, efficient and cost effective analysis of CBRN mixed samples. BFREE will consider previous studies and results from NATO, EDA and EU projects while focusing on improving one of the first crucial steps in preparing the mixed CBRN samples for analysis.

The outcome of BFREE will provide European harmonized approaches for civilian and military laboratories and standardized operating procedures for handling such samples.

Risk Assessment for CB Exposure after Decontamination (RACED)

Belgian MoD Funded Project within the frame of European Defense Agency (EDA) 2d Joint Investment Programme on CBRN Issues (JIP-CBRN2) (2015-2017)

International cooperation: TNO (The Netherlands) (Coordination), FFI (Norway), CTMA, Instituto de Tecnologia Química e Biológica (ITQB - UNL) research centre of Universidade Nova de Lisboa (Portugal), Centro de Investigação da Academia Militar (CINAMIL) Laboratório de Bromatologia e Defesa Biológica (Portugal), Integrated Microsystems Austria GmbH (IMA) (Austria)

In military protection against chemical and biological (CB) warfare agents, decontamination is a crucial step. In case of exposed surfaces, this process aims at removing chemical and biological hazards from equipment, vehicles, buildings and outdoor areas. Essential for successful response to an attack

involving CB agents is to recover contaminated surfaces into assets sufficiently clean to return for use. Ideally, decontamination is quick, extremely thorough and environmentally inert.

However, removal of the last molecule or last viable cell is utopic. This does not need to be a danger, as long as the remaining number of agent molecules or viable cells is below a critical level and does not pose a health hazard. The challenge is to obtain insight into the status decontaminated objects with regard to the remaining hazard. This exactly formulates the problem the RACED project intends to tackle. In an operational military setting it is not possible to assess the remaining hazard. Moreover, even in state-of-art laboratories it is very difficult to measure the residual contamination after a standard decontamination procedure. And even if residual contamination is known, it is not possible to relate that to the remaining health hazard, let alone how to handle the forthcoming risk. The overall challenge can subsequently be formulated as: the need to find out how much of what is left, how that can reach and affect humans and how can that risk be managed.

To counteract this cascade of challenges, RACED takes the following staged approach: 1). Decontaminate a representative number of CB agents / surfaces by standard means and procedures. 2). To apply state-of-the art analytical and micro/molecular biological assays to identify and quantify residual agent. 3). Simulate and understand transport from decontaminated surface to exposure of human airways and skin. 4). Relate exposure to toxicity and infectiousness, respectively. 5). Design a risk profile and identify measures to mitigate or at least manage those risks.

The end-result is a risk management tool that allows the operational decision maker to rationally and confidently declare an asset clean, or to re-launch a decontamination step or to abandon an asset as too dangerously contaminated to maintain. In achieving this, RACED will deliver a crucial contribution towards answering the how-clean-is-clean paradigm.

EBLN - European Biodefense Laboratory Network

Belgian MoD funded project (On going activity since 2008)

International cooperation: Armament and Defence Technology Agency - NBC & Environmental Protection Technology Division (Austria), CTMA, Centre for Military Medicine - CB Defence and Environmental Health Centre (Finland), DGA Maîtrise NRBC Le Bouchet (France) ; Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (Germany) ; Army Medical and Veterinary Research Center (Italy); FFI (Norway); Ministry of National Defence, Science and Military Education Department (Poland)

The objective of this project is to contribute to the establishment of a laboratory network and common genetic database. The project will improve the EU capability to verify the use of biological agents (B – agents) in the military and civil context such as international regulations, e.g. BTWC (Biological and Toxin Weapon Convention). In the case of a suspected use of B-agents, unambiguous identification of the agent has to be performed. The forensic proof of use of these agents must be such that it cannot be refuted. Microbial forensics has been implemented in the US to ascertain whether an event was natural or intentional and to verify the intentional use of B-agents. Currently, Europe has capability gaps caused by a lack of coordination,

standardization, and evaluation of methods to detect, identify type B-agents. Coordinated efforts will contribute to discourage B-terrorism and improve European bio defense capabilities. Identifying agents and sources in a forensic context relies on a spectrum of features, including epidemiological data and high-resolution analysis. A secure database on B-agents will be established (e.g. sample handling and processing, detection and diagnostic methods, genome sequence and other typing data) to further strengthen the European bio defense capability. In addition, implementation of technical developments in terms of more rapid analysis and higher resolution will be pursued. Sharing experiences on standardization and quality controls are also essential elements of the project. Creation of a strategic European bio defense network around the database based on agent specific expertise will be the end results of the project.

5.3. Etude sur le terrain

The Belgian Lab "B-LiFE/B-FAST" in Forest Guinea: Impact on analytical and therapeutic dogmas applied in Ebola Viral Disease containment?

Mission financée par l'UCL/IREC, le Ministère de la Défense belge, le SPF Intérieur belge - Protection civile belge, le SPF Affaires étrangères - Coopération au Développement belge, l'ESA B-LiFE IAP-ARTES 20, l'ONG française ALIMA

(Décembre 2014 – Mars 2015)

The B-LiFE system (Biological Light fieldable laboratory /) was deployed at N'Zerekore, Forest Guinea from 20th of December 2014 until 22 th of March 2015. This mission aimed to actively contribute to the international fight against the spread of the Ebola virus disease (EVD) in West Africa. The mission was under the umbrella of the Belgian Government (B-FAST Belgian First Aid and Support Team). The Belgian team operating the B-LiFE system was composed of a logistical support cell with 4 people (a decontamination expert from civil protection, an officer in charge of security and safety aspects, a military expert in satellite communication and a military nurse) and four researchers from the Applied Molecular Technology Center (CTMA / IREC / UCL). The mission This mission was led by Prof JL Gala, director of CMTA and head of the mission B-LiFE / B-FAST, ensuring supervision of forthcoming rotations until the end of mission in Guinea.

The laboratory part of this project was financially supported by two international projects coordinated by CTMA: the B-LiFE project funded by the European Space Agency and the project FP7 MIRACLE (Mobile Laboratory Capacity for the Rapid Assessment of CBRN Threats Located within and outside the EU Infrastructure) funded by the European commission. The mission was supported by B-FAST during the first two months and then jointly by the Belgian Technical Cooperation and European Commission (DG ECHO) afterwards.

As part this mission, the light laboratory B-LiFE was deployed under a tent backing on the Ebola Treatment Centre (ETC) run by the medical NGO ALIMA (The Alliance for International Medical Action) in the outskirts of

N'Zerekore. The main goal of this laboratory was to conduct a rapid DNA-based identification (~3 hours) of Ebola virus in samples from suspected patients originating from Forest Guinea (i.e., mainly swab samples from community death and blood samples from patients admitted in the CTE for suspicion of EVD). Meanwhile, several scientific projects were carried out concomitantly (e.g. favipiravir study under INSERM lead, validation of new rapid diagnostic tests with Biomérieux, cartography of Ebola contamination in patients' surroundings, viral excretion in Ebola patients).

The B-LiFE project and the "Emergency.lu" service provided by the Luxembourg Government enabled the laboratory to have an outstanding satellite communication capability allowing secure communications at very high speed to Belgian and international operational centers. This capacity benefited from a close collaboration with the European Space Agency, the European Commission (DG ECHO and ERCC) and COPERNICUS, which enabled the laboratory to integrate advanced technology developed by small and medium-sized Belgian enterprises (Nazka MAPPS, Aurea IMAGING and UCL spin off Eonix) and satellite operator SES TechCom Luxembourg. Through these extensive technological collaborations, an epidemiological mapping of Ebola disease in the N'zerekore region was developed as a pilot project based on the identification of infected patients and their living or working place. The generated results were stored into a central database that could be consulted by World Health Organization (WHO) and European Centre for Disease Control (ECDC) experts and helped them to monitor patients infected contacts.

While the threshold of 24,907 cases and 10,326 deaths of Ebola has now been reached, Guinea is the third most affected by Ebola countries with 3,429 cases and 2,263 deaths recorded on March 25, 2015 (end of the Belgium mission) according to the WHO. In the absence of specific Ebola treatment, a clinical trial testing the Favipiravir began on December 26 CTE Nzerekore, thanks to the rapid deployment of the Belgian laboratory. This trial began a week before in the center run by Doctors Without Borders in Gueckedou. From December 2014 to March 2015, CTE's of N'Zerekore and Gueckedou were the only two centers involved in this promising therapeutic clinical research.

The Favipiravir, manufactured by the Japanese company Toyama Chemical Co, is an antiviral drug approved in Japan in March 2014 for the treatment of influenza virus. Its mode of action is to block the replication of RNA viruses. This antiviral drug demonstrated efficacy against Ebola virus in vitro as well as when tested in a mouse model (immunocompromised mice exposed to Ebola virus). The Favipiravir was already administered as compassionate medication in almost all patients with Ebola in Europe. However, the trial in Gueckedou and N'Zere kore was the first relying on a controlled clinical study in a cohort of patients with EVD. This test, supervised by the National Institute of Health French Medical Research (INSERM) and the Guinean authorities, was initiated within the framework defined by the WHO. It aimed to assess the efficacy of antiviral Favipiravir measured in terms of reduction of mortality.

Until 20 of March 2015, more than 100 patients were included in this study coming from both CTE's centers. This study prompted regular biochemical

monitoring of patients under treatment. All laboratory tests (including analysis of blood electrolytes and renal function) required as part of the study were conducted by the Belgian laboratory. This type of work had undoubtedly had a substantial impact on analytical and therapeutic dogmas applied so far in Ebola Viral Disease containment. In a press release dated February 5, 2015, INSERM confirmed that the favipiravir study was producing promising therapeutic results on the cohort of patients treated in both CTEs.

Whereas lesser known aspects of the disease were also investigated (virus shedding in urine during the remission phase; viral shedding in breast milk and sweat from highly infected patients), the Belgian lab is sometimes confronted with more unexpected requests, like this recently made by the WHO. The Belgian team was indeed asked to collect samples from dead dogs suspected to have died from Ebola and to have transmitted it to villagers who have eaten them! A negative result following sampling by the team and rapid analysis in the laboratory enabled to quickly calm down rumors while ensuring the laboratory a reputation of flexibility, rapidity and efficiency.

The laboratory was also actively involved in the training of Guinean technical staff (more than 35 candidates presented spontaneously to offer their contribution to the laboratory!). The hope was to enable the Guinean laboratory to gain practical sufficient laboratory to become less dependent on international aid.

The continuation of this mission for three months was justified by the strategic position of N'Zerekore, a city at the crossroads of three African countries (Ivory Coast, Sierra Leone and Liberia) the last two being still confronted with cases of Ebola. It was also prompted by the fact that the N'Zerekore region was exposed to some communities which remained highly resistant to the actions taken by humanitarian organisations. Accordingly, the work was pursued during three successive shifts. After the end of the first rotation on January 22, a second shift took over on January 20, 2015 followed by a third shift on February 19, 2015.

This three-month mission has highlighted the value of the work carried out by the Belgian team in N'zerekore.

5.4. Bactéries utilisées dans les projets de recherche

5.4.1. Liste des ADN de bactéries utilisées dans les études

Voir annex.

Formulaire B : Informations sur les épidémies de maladies infectieuses et phénomènes analogues qui paraissent s'écarter de la normale

1) Maladies humaines en 2015

a. Borrelia recurrentis

- | | | |
|-----|---|---|
| 1. | Moment où l'on a eu connaissance de l'épidémie | Août à octobre 2015 |
| 2. | Lieu d'apparition et zone approximative touchée | Centre de réfugiés..... |
| 3. | Type de maladie/d'intoxication | Biologique |
| 4. | Source soupçonnée de la maladie/de l'intoxication | Réfugiés ayant transités dans des camps |
| 5. | Agent(s) étiologique(s) possible(s) | Borrelia recurrentis |
| 6. | Principaux caractères des symptômes | |
| 7. | Symptômes détaillés, si observés: | |
| | • Respiratoires | |
| | • Circulatoires | |
| | • Neurologiques/comportementaux | |
| | • Intestinaux | |
| | • Cutanés | |
| | • Néphrologiques | |
| 8. | Écart(s) par rapport à la norme en ce qui concerne: | |
| | • Le type | Pathogène inhabituel |
| | • L'évolution | Favorable sous antibiotiques..... |
| | • Le lieu d'apparition | |
| | • Le moment d'apparition | |
| | • Les symptômes | |
| | • Le mode de virulence | |
| | • Le mode de pharmacorésistance | |
| | • Le ou les agents difficiles à diagnostiquer | |
| | • La présence de vecteurs inhabituels | |
| 9. | Nombre approximatif de cas initiaux | 1 cas |
| 10. | Nombre approximatif de cas totaux | 3 cas non liés..... |
| 11. | Nombre de décès | 0 |
| 12. | Évolution de l'épidémie | Pas vraiment d'épidémies, trois cas |
| 13. | Mesures prises | RA, Information des centres d'accueil et des médecins de première ligne |

b. VRE

1. Moment où l'on a eu connaissance de l'épidémie 2015
2. Lieu d'apparition et zone approximative touchée Plusieurs provinces
3. Type de maladie/d'intoxication Biologique
4. Source soupçonnée de la maladie/de l'intoxication Health care related infections
5. Agent(s) étiologique(s) possible(s) VRE
6. Principaux caractères des symptômes
7. Symptômes détaillés, si observés:
 - Respiratoires
 - Circulatoires
 - Neurologiques/comportementaux
 - Intestinaux
 - Cutanés
 - Néphrologiques
 - Autres
8. Écart(s) par rapport à la norme en ce qui concerne:
 - Le type Epidémie inhabituel
 - L'évolution En cours
 - Le lieu d'apparition Plusieurs hôpitaux.....
 - Le moment d'apparition
 - Les symptômes
 - Le mode de virulence
 - Le mode de pharmacorésistance
 - Le ou les agents difficiles à diagnostiquer
 - La présence de vecteurs inhabituels
 - D'autres éléments
9. Nombre approximatif de cas initiaux
10. Nombre approximatif de cas totaux
11. Nombre de décès
12. Évolution de l'épidémie
13. Mesures prises RA, Equipe d'intervention pour gestion coordonnée, envoi courrier vers tous les hôpitaux

c. Pathogène alimentaire non-identifié

1.	Moment où l'on a eu connaissance de l'épidémie	Janvier 2015.....
2.	Lieu d'apparition et zone approximative touchée	Bruxelles.....
3.	Type de maladie/d'intoxication	Biologique.....
4.	Source soupçonnée de la maladie/de l'intoxication	Alimentaire.....
5.	Agent(s) étiologique(s) possible(s)	Pathogène alimentaire non-identifié,
6.	Principaux caractères des symptômes
7.	Symptômes détaillés, si observés:	
	• Respiratoires
	• Circulatoires
	• Neurologiques/comportementaux
	• Intestinaux	Nausées, douleurs, vomissements de courte durée parfois accompagnés de fièvre....
	• Cutanés
	• Néphrologiques
	• Autres
8.	Écart(s) par rapport à la norme en ce qui concerne:	
	• Le type	Ressortissants de plusieurs pays européens touchés
	• L'évolution	Bonne.....
	• Le lieu d'apparition	Centre de conférence.....
	• Le moment d'apparition
	• Les symptômes
	• Le mode de virulence
	• Le mode de pharmacorésistance
	• Le ou les agents difficiles à diagnostiquer
	• La présence de vecteurs inhabituels
	• D'autres éléments
9.	Nombre approximatif de cas initiaux
10.	Nombre approximatif de cas totaux	Tx d'attaque 53%, n=107.....
11.	Nombre de décès	0.....
12.	Évolution de l'épidémie	Résolue, pas d'erreur avérée de manipulation ou conservation des aliments.
13.	Mesures prises	Etude épidémiologique et enquête chez le traiteur

2) Maladies chez les plantes et les animaux

Rien à déclarer

Formulaire C : encouragement à la publication des résultats et promotion d'utilisation des connaissances

Scientific Institute of Public Health WIV-ISP, Belgium

Scientific Publications on Infectious and Communicable Diseases, Biosafety and Epidemiology in 2015

Infectious and communicable diseases, Epidemiology and Biosafety

- Nosocomial Intravascular Catheter Infections with Extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Calves after Strain Introduction from a Commercial Herd. Pardon,B., Smet,A., Butaye,P., Argudin,M.A., Valgaeren,B., Catry,B., Haesebrouck,F., Deprez,P. *Transbound.Emerg.Dis.*, 2015, tbc (tbc), p.tbc-tbc.
- Start of the 2014/15 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype. Broberg,E., Snacken,R., Adlhoch,C., Beaute,J., Galinska,M., Pereyaslov,D., Brown,C., Penttinen,P. *Euro.Surveill*, 2015, 20 (4), p.
- Multilocus variable-number tandem repeat (MLVA) typing tools improved the surveillance of *Salmonella* Enteritidis: a 6 years retrospective study. Bertrand,S., De Lamine de Bex,G., Wildemauwe,C., Lunguya,O., Phoba,M.F., Ley,B., Jacobs,J., Vanhoof,R., Mattheus,W. *PLoS ONE*, 2015, 10 (2), p.e0117950-.
- The mouse toxicity bioassay as a laboratory confirmation test for tetanus. Delbrassinne,L., Vanderpas,J. *Acta Clin.Belg.*, 2015, 70 (1), p.77-78.
- Een mazelenuitbraak in een crèche in Zwijndrecht, april 2014. De Schrijver,K., Sansen,M., Hutse,V., Boeckx,H., Van den Branden,D., Leuridan,E., Flipse,W. *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2015, 2014/5 (), p.NA-NA.
- Banana infecting fungus, *Fusarium musae*, is also an opportunistic human pathogen: Are bananas potential carriers and source of fusariosis? Triest,D., Stubbe,D., De Cremer K., Pierard,D., Detandt,M., Hendrickx,M. *Mycologia.*, 2015, 107 (1), p.46-53. Effect of exposure to stress conditions on propidium monoazide (PMA)-qPCR based *Campylobacter* enumeration in broiler carcass rinses. Duarte,A., Botteldoorn,N., Coucke,W., Denayer,S., Dierick,K., Uyttendaele,M. *Food Microbiol.*, 2015, 48 (), p.182-190.
- Comparison of sample types and analytical methods for the detection of highly *campylobacter*-colonized broiler flocks at different stages in the poultry meat production chain. Seliwiorstow,T., Duarte,A., Bare,J., Botteldoorn,N., Dierick,K., Uyttendaele,M., De Zutter,L. *Foodborne.Pathog.Dis.*, 2015, 12 (5), p.399-405.
- Fast and discriminative CoSYPS detection system of viable *Salmonella* spp. and *Listeria* spp. in carcass swab samples. Barbau-Piednoir,E., Botteldoorn,N., Mahillon,J., Dierick,K., Roosens,N.H. *Int.J.Food Microbiol.*, 2015, 192 (), p.103-110.
- The search for therapeutic bacteriophages uncovers one new subfamily and two new genera of *Pseudomonas*-infecting Myoviridae. Henry,M., Bobay,L.M., Chevallereau,A., Saussereau,E., Ceysens,P.J., Debarbieux,L. *PLoS.One.*, 2015, 10 (1), p.e0117163-.
- Augmentation des infections à *Clostridium difficile* dans les hôpitaux Belges: données de surveillance 2007-2013. Neely,F.N., Delmée M., Van Broeck J., Catry B., Lambert,M.L. *Noso info*, 2015, Juin 2015 (), p.
- Evaluation of the Speed-Oligo Mycobacteria assay for the identification of nontuberculous mycobacteria. Ramis,I.B., Cnockaert,M., von Groll,A., Mathys,V., Simon,A., Tortoli,E., Palomino,J.C., Almeida da Silva,P.E., Vandamme,P., Andre,E., Martin,A. *J.Med.Microbiol.*, 2015, 64 (Pt 3), p.283-287.

- Increased vancomycin susceptibility in mycobacteria: a new approach to identify synergistic activity against multi-drug resistant mycobacteria. Soetaert,K., Rens,C., Wang,X.M., De Bruyn,J., Laneelle,M.A., Laval,F., Lemassu,A., Daffe,M., Bifani,P., Fontaine,V., Lefevre,P. Antimicrob.Agents Chemother., 2015, 59 (8), p.5057-5060.
- Biochemical analysis of the NAD⁺-dependent malate dehydrogenase, a substrate of several serine/threonine protein kinases of *Mycobacterium tuberculosis*. Wang,X.M., Soetaert,K., Peirs,P., Kalai,M., Fontaine,V., Dehaye,J.P., Lefevre,P. PLoS.One., 2015, 10 (4), p.e0123327-.
- Guidelines for optimisation of a multiplex oligonucleotide ligation-PCR for characterisation of microbial pathogens in a microsphere suspension array. Wuys,V., Roosens,N.H., Bertrand,S., Marchal,K., De Keersmaecker,S.C.J. Biomed Res.Int.BioMed Research International, 2015, 2015 (), p.790170-.
- Susceptibility to measles, mumps, and rubella in 5-year-old children in Flanders, Belgium. Leuridan,E., Maertens,K., Wautier,M., Hutse,V., Theeten,H. Eur.J.Pediatr., 2015, epub (), p..
- Comparison of MALDI-TOF mass spectra with microsatellite length polymorphisms in *Candida albicans*. Dhieb,C., Normand,A.C., L'ollivier,C., Gautier,M., Vranckx,K., El Euch,D., Chaker,E., Hendrickx,M., Dalle,F., Sadfi,N., Piarroux,R., Ranque,S. J.Mass Spectrom., 2015, 50 (2), p.371-377.
- Acute ataxic neuropathy associated with hepatitis E virus infection. Bruffaerts,R., Yuki,N., Van Damme,P., Van De Moortele,M., Wautier,M., Lagrou,K., Nevens,F., Schrooten,M. Muscle Nerve, 2015, epub (), p..
- Scop3D: Three-dimensional visualization of sequence conservation. Vermeire,T., Vermaere,S., Schepens,B., Saelens,X., Van,Gucht S., Martens,L., Vandermarliere,E. Proteomics., 2015, 15 (8), p.1448-1452.
- Start of the 2014/15 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype. Broberg,E., Snacken,R., Adlhoch,C., Beaute,J., Galinska,M., Pereyaslov,D., Brown,C., Penttinen,P. Euro.Surveill, 2015, 20 (4), p.. MALDI-TOF typing highlights geographical and fluconazole resistance clusters in *Candida glabrata*. Dhieb,C., Normand,A.C., Al-Yasiri,M., Chaker,E., El Euch,D., Vranckx,K., Hendrickx,M., Sadfi,N., Piarroux,R., Ranque,S. Med.Mycol., 2015, x (), p..
- Safety, immunogenicity, and efficacy of the candidate tuberculosis vaccine MVA85A in healthy adults infected with HIV-1: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Ndiaye,B.P., Thienemann,F., Ota,M., Landry,B.S., Camara,M., Dieye,S., Dieye,T.N., Esmail,H., Goliath,R., Huygen,K., January,V., Ndiaye,I., Oni,T., Raine,M., Romano,M., Satti,I., Sutton,S., Thiam,A., Wilkinson,K.A., Mboup,S., Wilkinson,R.J., McShane,H. Lancet Respir.Med., 2015, 3 (3), p.190-200.
- International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM)-ITS reference DNA barcoding database - the quality controlled standard tool for routine identification of human and animal pathogenic fungi. Irinyi,L., Serena,C., Garcia-Hermoso,D., Arabatzis,M., Desnos-Ollivier,M., Vu,D., Cardinali,G., Arthur,I., Normand,A.C., Giraldo,A., da-áCunha,K.C., Sandoval-Denis,M., Hendrickx,M., Nishikaku,A.S., de-Azevedo-Melo,A.S., Merseguel,K.K.B., Khan,A., Parente-Rocha,J.A., Sampaio,P., da-Silva-Briones,M.R., e-Ferreira,R.C., de-Medeiros-Muniz,M., Castañon-Olivares,L.R., Estrada-Barcenat,D., Cassagne,C., Mary,C., Duan,S.Y., Kong,F., Sun,A.Y., Zeng,X., Zhao,Z., Gantois,N., Botterel,F., Robbertse,B., Schoch,C., Gams,W., Ellis,D., Halliday,C., Chen,S., Sorrell,T.C., Piarroux,R., Colombo,A.L., Pais,C., de Hoog,S., Zancopé-Oliveira,R.M., Taylor,M.L., Toriello,C., de Almeida Soares,C.M., Delhaes,L., Stubbe,D., Dromer,F., Ranque,S., Guarro,J., Cano-Lira,J.F., Robert,V., Velegriaki,A., Meyer,W. Med MycolMedical Mycology, 2015, 53 (4), p.313-337.
- Surveillance of *Clostridium difficile* infections in a long-term care psychogeriatric facility: outbreak analysis and policy improvement. Van,Esch G., Van,Broeck J., Delmee,M., Catry,B. Arch.Public Health, 2015, 73 (1), p.18-.

- Infection due to travel-related carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, a largely underestimated phenomenon in Belgium. Jans,B., TD,D.Huang, Bauraing,C., Berhin,C., Bogaerts,P., Deplano,A., Denis,O., Catry,B., Glupczynski,Y. Acta Clin.Belg., 2015, 70 (3), p.181-187.
- Use of colistin-containing products within the European Union and European Economic Area (EU/EEA): development of resistance in animals and possible impact on human and animal health. Catry,B., Cavaleri,M., Baptiste,K., Grave,K., Grein,K., Holm,A., Jukes,H., Liebana,E., Navas,A.L., Mackay,D., Magiorakos,A.P., Romo,M.A., Moulin,G., Madero,C.M., Pomba,M.C., Powell,M., Pyorala,S., Rantala,M., Ruzauskas,M., Sanders,P., Teale,C., Threlfall,E.J., Torneke,K., van,Duijkeren E., Edo,J.T. Int.J.Antimicrob.Agents, 2015, 46 (3), p.297-306.
- Trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility in *Salmonella enterica* isolates from humans in Belgium, 2009 to 2013. Ceyskens,P.J., Mattheus,W., Vanhoof,R., Bertrand,S. Antimicrob.Agents Chemother., 2015, 59 (1), p.544-552.
- An emetic *Bacillus cereus* outbreak in a kindergarten: Detection and quantification of critical levels of Cereulide toxin. Delbrassinne,L., Botteldoorn,N., Andjerkovic,M., Dierick,K., Denayer,S. Foodborne.Pathog.Dis., 2015, 12 (1), p.84-87.
- Genetic diversity of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 recovered from human and food sources. Elhadidy,M., Elkhatib,W., Abo Elfadl,E., Verstraete,K., Denayer,S., Barbau-Piednoir,E., De Zutter,L., Verhaegen,B., De Rauw,K., Pierard,D., De Reu,K., Heyndrickx,M. Microbiology, 2015, 16 (1(Pt1)), p.112-119.
- Een influenza-uitbraak in een woonzorgcentrum in Vlaams Brabant, april 2014.Litzroth,A., Braeye,T., Hombrouck,A., Thomas,I., Van Gucht,S., Van Gorp,J., Lefevre,S., Cox,P. Vlaams infectieziektebulletin, 2015, NA (), p..
- Overexpression of DosR in *Mycobacterium tuberculosis* does not affect aerobic replication *in vitro* or in murine macrophages. Flores-Valdez,M.A., Freches,D., Bruffaerts,N., Romano,M., Schoolnik,G., Dolganov,G., Huygen,K. Ann.Microbiol., 2015, 65 (2), p.713-720.
- Use of Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry for Identification of Molds of the *Fusarium* Genus. Triest,D., Stubbe,D., De Cremer,K., Pierard,D., Normand,A.C., Piarroux,R., Detandt,M., Hendrickx,M. J.Clin.Microbiol., 2015, 53 (2), p.465-476.
- Banana infecting fungus, *Fusarium musae*, is also an opportunistic human pathogen: Are bananas potential carriers and source of fusariosis?. Triest,D., Stubbe,D., De Cremer,K., Pierard,D., Detandt,M., Hendrickx,M. Mycologia, 2015, 107 (1), p.46-53.
- Determination of selected veterinary antimicrobials in poultry excreta by UHPLC-MS/MS, for application in Salmonella control programs. Gorissen,B., Reyns,T., Devreese,M., De Backer,P., Van Loco ,J., Croubels,S. Anal.Bioanal.Chem., 2015, epub (), p..
- Quality control in culture collections: confirming identity of filamentous fungi by MALDI-TOF MS. Becker,P., Stubbe,D., Claessens,J., Roesems,S., Bastin,Y., Planard,C., Cassagne,C., Piarroux,R., Hendrickx,M. Mycoscience, 2015, 56 (3), p.273-279.
- Validation of a sensitive DNA walking strategy to characterise unauthorised GMOs using model food matrices mimicking common rice products.Fraiture,M.-A., Herman,P., Taverniers,I., De Loose,M., Van Nieuwerburgh,F., Deforce,D., Roosens,N.H. Food Chem, 2015, Online (), p..
- Genome sequence of EU-unauthorized genetically modified *Bacillus subtilis* strain 2014-3557 overproducing riboflavin, isolated from a vitamin B2 80% feed additive. Barbau-Piednoir,E., De Keersmaecker,S.C.J.,

Wuyts,V., Gau,C., Pirovano,W., Costessi,A., Philipp,P., Roosens,N.H. Genome Announcements, 2015, 3 (2), p.e00214-15-.

- New qualitative trait-specific SYBR(R)Green qPCR methods to expand the panel of GMO screening methods used in the CoSYPS. Broeders,S., Fraiture,M.-A., Vandermassen,E., Delvoye,M., Barbau-Piednoir,E., Lievens,A., Roosens,N Eur Food Res TechnolEuropean Food Research and Technology, 2015, epub (), p..

Biosafety

- Biosafety Recommendations on the Handling of Animal Cell Cultures.
- Herman P, Pauwels K (2015). Chapter 22, Vol 9, Cell engineering: Animal Cell Culture. M. Al Rubeai (Ed.), Springer series. ISBN 978-3-319-10319-8, ISBN 978-3-319-10320-4 (eBook)
- Laboratory-Acquired Infections in Belgium (2007-2012): An online survey.
- Willemarck N, Van Vaerenbergh B, Descamps E, Brosius B, Do Thi CD, Leunda A, Baldo A. (2015) Ref: D/2015/2505/08.

Formulaire D

(Supprimée)

Formulaire E : Déclaration des mesures législatives, réglementaires et autres

Concernant	Législation	Réglementation	Autres mesures ⁵	Amendements depuis l'année écoulée
a) Mise au point, fabrication, stockage, acquisition ou détention d'agents microbiens ou autres agents biologiques, ou de toxines, d'armes, de matériel et de vecteurs spécifiés à l'article premier	Oui	Non	Non	Non
b) Exportations de micro-organismes ⁶ et de toxines	Oui	Oui	Oui	Non
c) Importations de micro-organismes ¹³ et de toxines	Oui	Oui	Oui	Non
d) Sûreté ⁷ et sécurité ⁸ biologiques	Oui	Oui	Oui	Non

Les références à la législation concernée se trouvent sur <http://www.biosafety.be> et dans les tableaux ci-dessous.

Terminologie utilisée :

Anglais	Français	Néerlandais
Biosecurity	= Biosûreté	= Biobeveiliging
Biosafety	= Biosécurité	= Bioveiligheid

Formulaire E	Mesures législatives ou réglementaires
a) Mise au point, fabrication, stockage, acquisition ou détention d'agents microbiens ou autres agents biologiques, ou de toxines, d'armes, de matériel et de vecteurs spécifiés à l'article premier	Assentiment de la BTWC
b) Exportations de micro-organismes et de toxines	Législation Armes, Fabrication et Transferts
c) Importations de micro-organismes et de toxines	
d) Sûreté et sécurité biologiques	Biosécurité

⁵ Y compris les directives.

⁶ Micro-organismes pathogènes à l'égard de l'homme, des animaux et des végétaux conformément à la Convention.

⁷ Conformément à la dernière version du *Manuel de sûreté biologique en laboratoire de l'OMS* ou de directives nationales ou internationales équivalentes.

⁸ Conformément à la dernière version du *Manuel de sécurité biologique en laboratoire de l'OMS* ou de directives nationales ou internationales équivalentes.

Sujet	Mesures législatives ou réglementaires
Assentiment de la BTWC	<p>10 JUILLET 1978. - Loi portant approbation de la Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction, faite à Londres, Moscou et Washington le 10 avril 1972. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1978071030&table_name=loi</p> <p>20 DECEMBRE 1996. - Loi portant assentiment à la Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage et de l'emploi des armes chimiques et sur leur destruction, et des trois Annexes, faites à Paris le 13 janvier 1993. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1996122063&table_name=loi</p> <p>17 JUIN 1925. - PROTOCOLE concernant la prohibition d'emploi a la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bacteriologiques, signes a Geneve, le 17 juin 1925.</p>
Législation armes fabrication et transferts	<p>Législation fédérale :</p> <p>5 AOUT 1991. - Loi relative à l'importation, à l'exportation [, au transit et à la lutte contre le trafic] d'armes, de munitions et de matériel devant servir spécialement [à un usage militaire ou de maintien de l'ordre] et de la technologie y afférente. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1991080568&table_name=loi</p> <p>8 MARS 1993. - Arrêté royal réglemantant l'importation, l'exportation et le transit d'armes, de munitions et de matériel devant servir spécialement [à un usage militaire ou de maintien de l'ordre] et de la technologie y afférente. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1993030834&table_name=loi</p> <p>8 JUIN 2006. - Loi réglant des activités économiques et individuelles avec des armes. (aussi appelée "Loi sur les armes") http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2006060830&table_name=loi</p> <p>Législation régionale :</p> <p>Région flamande - 15 JUIN 2012 – Décret concernant l'importation, l'exportation, le transit et le transfert de produits liés à la défense, d'autre matériel à usage militaire, de matériel de maintien de l'ordre, d'armes à feu civiles, de pièces et de munitions (Le Décret sur le commerce des armes) http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2012061505&table_name=loi</p> <p>Region flamande - 20 JUILLET 2012 - Arrêté du Gouvernement flamand portant exécution du Décret sur le commerce des armes du 15 juin 2012. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2012072044&table_name=loi</p> <p>Région wallonne - 21 JUIN 2012 - Décret relatif à l'importation, à l'exportation, au transit et au transfert d'armes civiles et de produits liés à la défense http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2012062111&table_name=loi</p>

	<p>Union européenne</p> <p>RÈGLEMENT (CE) No 428/2009 du Conseil du 5 mai 2009 instituant un régime communautaire de contrôle des exportations, des transferts, du courtage et du transit de biens à double usage. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:134:0001:0269:fr:PDF</p>
<p>Biosécurité</p>	<p>Voir http://www.biosafety.be/</p> <p>Législation Fédérale belge :</p> <p>25 AVRIL 1997. - Accord de coopération entre l'Etat fédéral et les Régions relatif à la coordination administrative et scientifique en matière de biosécurité. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1997042558&table_name=loi</p> <p>21 FEVRIER 2005 - Arrêté royal réglementant la dissémination volontaire dans l'environnement ainsi que la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant. Cet Arrêté implémente la directive européenne 2001/18/CE et les <i>décisions qui y sont associées</i>. http://www.biosafety.be/LF/AROGM_2005/AROGM_TC.html</p> <p>29 avril 1999 - Arrêté royal modifiant l'Arrêté royal du 4 août 1996 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail. Cette réglementation correspond à l'implémentation des directives européennes 90/679/CEE, 93/88/CEE, 95/30/EC, 97/59/EC et 97/65/EC. La directive 90/679/CEE a été abrogée en septembre 2000 par la directive 2000/54/CE. http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=1999042980&table_name=loi</p> <p>Législations Régionales :</p> <p>1) Région wallonne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arrêté du Gouvernement wallon du 4 juillet 2002 déterminant les conditions sectorielles relatives aux utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés ou pathogènes. (MB 21.09.2002, p. 41711) • Modifié par l'Arrêté du Gouvernement wallon du 5 juin 2008 modifiant l'arrêté du Gouvernement wallon du 4 juillet 2002 déterminant les conditions sectorielles relatives aux utilisations confinées d'organismes génétiquement modifiés ou pathogènes. (MB 26.06.2008, p. 32957) • Arrêté du Gouvernement wallon du 5 juin 2008 modifiant l'arrêté du Gouvernement wallon du 4 juillet 2002 relatif à la procédure et à diverses mesures d'exécution du décret du 11 mars 1999 relatif au permis d'environnement (MB 30.06.2008, p. 33316) • Décret du 11 mars 1999 relatif au permis d'environnement <p>2) Région bruxelloise</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arrêté du Gouvernement de la Région de Bruxelles-Capitale du 8 novembre 2001 relatif à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés et/ou pathogènes et au classement des installations concernées. (MB 26.10.2002, p. 7209)

	<ul style="list-style-type: none"> • Le permis d'environnement: description et information <p>3) Région flamande</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arrêté du Gouvernement flamand du 6 février 2004 modifiant l'arrêté du Gouvernement flamand du 6 février 1991 fixant le règlement flamand relatif à l'autorisation écologique et modifiant l'arrêté du Gouvernement flamand du 1er juin 1995 fixant les dispositions générales et sectorielles en matière d'hygiène de l'environnement. (MB 01.04.2004, p. 18362) • Arrêté du Gouvernement flamand du 24 mars 1998 modifiant l'arrêté du Gouvernement flamand du 1er juin 1995 fixant les dispositions générales et sectorielles en matière d'hygiène de l'environnement • Arrêté du Gouvernement flamand du 1er juin 1995 fixant les dispositions générales et sectorielles en matière d'hygiène de l'environnement (chapitre 5.51. du VLAREM II - Biotechnologie) • Arrêté du Gouvernement flamand du 6 février 1991 (VLAREM I - Besluit van de Vlaamse Regering van 6 februari 1991 houdende vaststelling van het Vlaams reglement betreffende de milieuvergunning) • Législation environnementale en Région flamande <p>Ces législations implémentent la directive européenne 2009/41/CE (cette nouvelle directive abroge la directive 90/219/CEE ainsi que ses modifications successives: la directive 94/51/CE, la directive 98/81/CE et la décision 2001/204/CE).</p> <p>Union européenne</p> <p>Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC) http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000L0054:en:NOT</p> <p>COUNCIL DIRECTIVE 2000/29/EC of 8 May 2000 on protective measures against the introduction into the Community of organisms harmful to plants or plant products and against their spread within the Community http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/consleg/2000/L/02000L0029-20060414-en.pdf</p> <p>DIRECTIVE 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified micro-organisms.</p>
--	--

Formulaire F : Déclaration d'activités menées par le passé dans le cadre de programmes de recherche-développement biologique de caractère offensif et/ou défensif

Rien à déclarer.

Formulaire G : Déclaration des installations de fabrication de vaccins

Liste des vaccins supprimée dans la version publique

Fabricant :

GlaxoSmithKline Biologicals S.A

Rue de l'Institut 89

1330 Rixensart

Annex 1

Liste d'ADN des bactéries supprimée dans la version publique.

Annex 2

Working paper

submitted by Belgium, The Netherlands and Luxembourg
to the Meeting of States Parties of the Biological and Toxin Weapons Convention
14-18 December 2015 in Geneva

BENELUX BTWC Peer Review - Initial observations

Between June and November 2015, Belgium, the Netherlands and Luxembourg (BENELUX) conducted a peer review exercise of their respective national implementation of the Biological and Toxin Weapons Convention (BTWC). The key features and objectives of this exercise are set out in the BENELUX-working paper that was submitted to the BTWC Meeting of Experts of August 2015 (BWC/MSP/2015/MX/WP.13). This working paper presents some initial observations that were recorded from participants of the peer review exercise.

Brief summary of context and format of the BENELUX BTWC Peer Review

Inspired by the French proposal (BWC/CONF/VII/WP.28) and peer review initiative of December 2013 (BWC/MSP/2013/WP.8, BWC/MSP/2014/WP.3), the BENELUX countries decided to conduct a peer review exercise among themselves based on a mutually developed and agreed format.

The **scope** of the BENELUX Peer Review exercise included two aspects of national implementation: (1) national biological defence research programs, research and development programs of national research centres and laboratories as declared in Form A of the BTWC Confidence-Building Measure (CBM) and (2) national legislation, regulations and other measures as declared in Form E of the BTWC CBM with particular focus on national oversight of biosafety and biosecurity measures and standards.

The main **actors** were three national Peer Review Teams that consisted of national experts from Defence, (Scientific Institutes of) Public Health and Foreign Affairs. Most participating national experts knew the BTWC via their annual contributions to the national BTWC CBM.

The **method** was an assessment of each country by the Peer Review Teams of the other two countries, that consisted of a 'written phase' and a 'meeting + visit phase'. The assessment was based on the countries' **declarations** (Forms A and E of the 2015 CBM), on **meetings** in the participating countries and **visits** to Form A facilities. The meetings allowed further clarification of questions already touched upon during the written consultation. The visits allowed a review of the conformity between the declaration of the relevant parts of Form A and the on-site reality.

The **written phase** took place between June and September and produced 12 documents: each country drafted two question lists directed to the other two countries and two documents answering the questions.

The **meeting + visits phase** consisted of one full-day activity per country:

- 9 November in Belgium with a visit to the Centre for Applied Molecular Technologies (CTMA - part of DLD Defence Laboratories) in Brussels;
- 17 November in Luxembourg with visits to Laboratoire National de Santé (LNS) in Dudelange and the Luxembourg Institute of Health (LIH) in Esch-Sur-Alzette;
- 27 November in the Netherlands with visits to TNO Defence and Security in Rijswijk and the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM) in Bilthoven.

Initial observations of the BENELUX BTWC Peer Review of 2015

The objectives of the BENELUX Peer Review are listed in working paper BWC/MSP/2015/MX/WP.13. Most observations below refer to these objectives.

The BENELUX Peer Review format will clearly contribute to the following objectives: **improving national implementation, increasing international cooperation and raising awareness of the BTWC among national stakeholders**. The Peer Review required a considerable investment of time by busy professionals who do not count the BTWC among their core-responsibilities. Nonetheless they considered their participation professionally rewarding and worth the effort. Most experts had already been in contact with some of their BENELUX-counterparts. But the Peer Review's format with specific focus on biosecurity fitted well with the current professional needs and interests of the participants. Some participants even suggested that the respective one-day visit per country was too short and were interested in an even more thorough exchange.

In general, the assessment was that **biosafety** standards were high and implemented at satisfactory levels. The relevant measures are implemented in all three countries and supported by laws and regulations. **Biosecurity** showed a different picture. The Netherlands, having a national Biosecurity Office, is more advanced in this field than Belgium and Luxembourg. Representatives from the Netherlands presented the following tools to increase biosecurity awareness:

- A biosecurity toolkit and a movie (presented by the Dutch Biosecurity Office)
- An online self-scan toolkit to control collections of micro-organisms (TNO)
- A code of conduct for life scientists (NLD Min of Education)
- A biosecurity awareness-raising day for life-scientists

Participants also were eager to improve the existing measures in their respective countries and signalled that the national reports that will result of the peer review, will offer the opportunity to promote these topics on the national political agenda.

Among the facilities visited were BSL2 and BSL3 laboratories, some with a broad public health and general scientific function and others with a specific biological defence function. Participants observed that **differences in the laboratories'** remit, functions and daily practices (e.g. handling many samples from many sources having many different micro-organisms in a public health infectious disease context, versus exploratory research on pathogens for defence and security) required distinctive approaches in delivering biosecurity. Although all laboratories shared the overall objective to achieve biosecurity, the function of a laboratory dictates the type of measures needed and their respective feasibility. And even though the BENELUX countries are close neighbours, each nation has a unique institutional architecture and administrative culture. Any international strategy to implement biosecurity measures should take these differences into account.

Several experts noted that the limited probability of a biosecurity incident requires a biosecurity policy that is **cost-effective and minimally hampering research activities or the respective laboratories' "daily business"**.

Another observation broadly shared by participants was the importance of the **role of the 'human in the loop'**: the professional, who needs to do his/her work with required quality and efficiency, must be aware of his/her responsibility towards the security-sensitive parts of the profession. He/she must be willing to work accordingly. The organisation must make sure the employee is aware of the risk and must provide the relevant infrastructure, procedures, training, clearance, incentives and enforcement to have the employee behave in accordance with the regulations. Physical security measures (access control to dual-use agents and technologies) are important and essential but the human aspect is the most crucial. During the visits to biodefence facilities, it became apparent that the securing of **tacit knowledge** of handling biological agents by scientists is a crucial element in biosecurity.

Many of the presentations given during the meetings of the peer review exercise mentioned the **importance of standards** on laboratory practices (WHO laboratory Biosafety and Biosecurity Guidelines) and certification (ISO 17025, ISO 9001, CWA 15793, CWA 16335). Several participants noted the desirability of a biorisk approach that addresses both biosafety and biosecurity concerns in a risk-based way.

Initiatives in response to the **Ebola-crisis in 2014-2015** were a recurring topic during the discussions. In Belgium, the Peer Review Teams were briefed about the deployment of a light mobile analysis unit, part of the Belgian biodefense capacity laboratory, in Guinea. In Luxembourg, the Peer Review Teams were briefed about a recently developed capacity to transport suspected Ebola patients by air (medical evacuation).

One of the reasons for the BENELUX-countries to organise the peer review was to make sure that the **BTWC remains a living instrument**, not only on paper and in Geneva, but also among experts and practitioners within States Parties.

The people who compile CBM's received **in-depth feedback for the first time on the national CBM's**. The peer review will therefore improve the accessibility and relevance of the CBMs of the participating countries.

One of the **lessons learned** was that the peer review format would gain in effectiveness if visiting Peer Review Teams could meet ahead of a visit to a host country in order to run through the issues that would require special attention and make the visit more effective. Several participants also stressed the importance of sufficient time for Q&A and exchange.

The Peer review was not motivated by any concrete suspicion of non-compliance on the part of any of the three BENELUX countries. This said, the opportunity of having unlimited access to all declared national facilities where biological defence research is conducted certainly contributed to increasing transparency and strengthening mutual confidence in compliance.

Way ahead

Apart from the national needs of the three countries involved, the Peer review exercise has the ambition to contribute to the debate in the **run up to the 2016 BTWC Review Conference** by testing the concept of a peer review, involving declarations, consultations and on-site visits and by consolidating the role of the BTWC CBMs as a declaration tool.

The BENELUX-countries sincerely believe that a peer review can increase States Parties' ability to demonstrate compliance through enhanced transparency about capabilities, intentions and actions, by means of declarations, consultations and on-site visits. A more thorough analysis of the effectiveness of the chosen format of the Peer Review and elements for discussion at the Review Conference will be presented later in the process.