

**APPEL A CANDIDATURE POUR LA NOMINATION
DES CENTRES NATIONAUX DE REFERENCE
POUR LA PERIODE 2023-2027**

Liste des CNR et CNR-Laboratoires Experts

Cahiers des Charges spécifiques

I. Sommaire

I. Sommaire	2
II. Cahiers des charges spécifiques	4

Centres nationaux de référence (N=39)

Agents transmissibles non conventionnels (ATNC)	5
Arbovirus	7
Bactéries anaérobies et botulisme	9
Borrelia	11
Campylobacter et Helicobacter	12
Coqueluche et autres bordetelloses	14
Corynébactéries du complexe diphtheriae	16
Cryptosporidiose, microsporidies et autres protozooses digestives	18
Echinococcoses	19
Entérovirus et parechovirus	20
Escherichia coli, shigelles, salmonelles	22
Fièvres hémorragiques virales	25
Hantavirus	26
Herpes virus	27
Infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes	29
Legionella	31
Leishmania	33
Leptospirose	34
Listeria	35
Méningocoques et Haemophilus influenzae	37
Mycobactéries et résistance aux antituberculeux	39
Mycoses invasives et antifongiques	41
Paludisme	43
Papillomavirus	45
Peste et autres yersinioses	47
Pneumocoques	49
Rage	51
Résistance aux antibiotiques	52

Rickettsia, Coxiella et Bartonella.....	54
Staphylocoques.....	57
Streptocoques.....	59
Toxoplasmose.....	62
Vibrions et choléra.....	64
Virus des gastro-entérites.....	66
Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E).....	67
Virus des hépatites B, C et Delta.....	70
Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).....	72
Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2).....	74
Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons.....	77

Centres nationaux de référence - Laboratoires experts (N=4)

Brucella.....	80
Charbon.....	81
Francisella tularensis.....	82
Orthopoxvirus.....	83

II. Cahiers des charges spécifiques

Les cahiers des charges spécifiques qui figurent ci-après concernent individuellement chacun des 39 CNR et des 4 CNR – Laboratoires experts figurant au périmètre du mandat 2023 – 2027 du réseau des CNR. Ces cahiers des charges spécifiques complètent le cahier des charges général défini par l'arrêté de mars 2022.

Un CNR donné doit donc répondre aux éléments du cahier des charges général et aux éléments de son cahier des charges spécifique.

Agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

Le CNR ATNC s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

Contribuer au diagnostic et la classification de l'infection par les ATNC par :

- la détection de la protéine prion pathologique dans les prélèvements biologiques par immunohistochimie et Western Blot ;
- la détermination de la répartition des différents glycoformes de la PrPres ;
- l'identification de la "souche" d'ATNC par western blot, inoculation expérimentale, la PMCA (protein misfolding cyclic amplification) ou toutes autres méthodes qui pourraient être développées ultérieurement ;
- l'étude du polymorphisme et le séquençage du gène de la protéine prion (PRNP) ;
- le contrôle de qualité annuel de la recherche de la protéine 14-3-3 ;
- l'évaluation de la performance des tests diagnostiques (14-3-3, néoptérine, protéines Tau, etc.) ;
- la formation et la coordination des membres du réseau de neuropathologie pour la Maladie de *Creutzfeldt-Jakob* (MCJ) pour la réalisation des autopsies.

Contribuer à l'application des résultats de la recherche notamment :

- en quantifiant la répartition tissulaire de l'inféctiosité et son évolution au cours des différentes formes des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) humaines ;
- en contribuant à la mise au point et à l'évaluation des tests de dépistage et de diagnostic discriminants ainsi qu'à l'élaboration des recommandations concernant leur utilisation et leur interprétation ;
- en contribuant à l'évaluation des résultats d'expérimentation sur l'efficacité des produits utilisés pour la décontamination des ATNC ou pour le traitement des ESST.
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance, DGS, etc), entre autres dans le cadre de la sécurité transfusionnelle et de la greffe

Collaborer avec les organismes nationaux compétents en santé animale, en particulier Anses (LNR ESST), Inraé, ENV, EFS.

2. Conseil

- en apportant son expertise en particulier à la cellule nationale de suivi des maladies de *Creutzfeldt-Jakob*.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique et le Réseau National de Surveillance de la MCJ (RNS-MCJ)

- en apportant les éléments de diagnostic et de classification des cas au RNS-MCJ ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance européens et internationaux.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel ou émergent.

Arbovirus

Le CNR Arbovirus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en apportant son expertise aux laboratoires pour le diagnostic des arboviroses en France métropolitaine et dans les DOM ;
- en développant et/ou validant les techniques diagnostiques sérologiques et moléculaires des arboviroses ;
- en mettant les techniques à disposition des laboratoires désignés par les ARS ou intéressés ;
- en disposant d'une expertise pour l'identification et la caractérisation des souches d'arbovirus autochtones et importées en France métropolitaine et dans les DOM ;
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (HCSP, en particulier le SECPROCH, ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance) dans le cadre de la sécurité portant sur les produits et éléments du corps humain, notamment :
 - en contribuant au développement et à l'évaluation des méthodes diagnostiques et au contrôle qualité et en assurant une veille scientifique et technologique sur ces méthodes ;
 - en participant aux groupes de travail de l'ANSM et aux expertises du HCSP et à toute étude réalisée dans le cadre de la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain (étude épidémiologique, enquête de séroprévalence...);
 - en contribuant à la collecte des échantillons et à la surveillance des donneurs de sang au niveau national voire européen.
 - en collaboration avec les structures expertes en entomologie pour suivre la situation des vecteurs potentiels en métropole et dans les DOM ;
 - en collaboration avec les structures en charge de la surveillance des arboviroses chez l'animal.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- plus particulièrement en lien avec les Cellules Régionales de Santé publique France, et notamment celles des DOM ;
- en contribuant à la surveillance épidémiologique des arboviroses et à l'investigation d'éventuels cas groupés, selon les modalités définies par les plans et textes réglementaires concernant la lutte contre ces virus en vigueur en France métropolitaine et dans les DOM ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance européens et internationaux ;
- en contribuant à la veille internationale sur les arboviroses.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel ou émergent : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), introduction de nouveaux arbovirus sur le territoire, etc... ;
- en contribuant à l'investigation des alertes et notamment des foyers de transmission autochtone.

Bactéries anaérobies et botulisme

Le CNR Bactéries anaérobies et botulisme s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour les infections à bactéries anaérobies

1. Expertise

- en identifiant et en caractérisant les bactéries anaérobies transmises par les laboratoires et en typant les éventuelles toxines produites ainsi que les souches de *Clostridium difficile* ;
- en déterminant la sensibilité aux antibiotiques des bactéries anaérobies, notamment *C. difficile* et les *Bacteroides* du groupe *fragilis* ;

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à la surveillance des infections graves à bactéries anaérobies à partir d'un réseau national de laboratoires hospitaliers ;
- en contribuant à l'investigation de cas groupés d'infections à *Clostridium difficile* dans les collectivités ;
- en contribuant aux éventuels projets de surveillance des infections à *C. difficile*.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel ou émergent : augmentation du nombre de cas, survenue de cas groupés, nouveaux modes de transmission, etc.

Pour le botulisme humain

1. Expertise

- en confirmant le diagnostic et en typant la toxine botulique ;
- en développant de nouvelles méthodes de mise en évidence et de caractérisation des toxines botuliques ;
- en collaborant avec les organismes nationaux compétents dans le domaine du botulisme animal (bovins, oiseaux d'élevage, oiseaux sauvages) et notamment le LNR Botulisme aviaire.

2. Conseil

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en transmettant en temps réel des résultats positifs de recherche de toxines botuliques ou de *Clostridium botulinum* ou *baratii* dans des prélèvements cliniques ou alimentaires ;
- en suivant les tendances évolutives des différents types de botulisme ;
- en participant à l'investigation des cas (sporadiques ou groupés) ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, survenue de cas groupés, nouveaux modes de transmission, émergence de certains types de botulisme, etc.

Borrelia

Le CNR Borrelia s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant et en diffusant des méthodes permettant d'améliorer le diagnostic des borrélioses, en particulier le diagnostic des différentes formes de la borréliose de Lyme ;
- en améliorant ou en développant des techniques de typage phénotypique et génotypique de *Borrelia* tout particulièrement pour *B. burgdorferi sensu lato* ;
- en contribuant à l'évaluation des tests sérologiques, moléculaires, autres tests existants et à venir ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie médicale réalisant le diagnostic primaire (confirmation du diagnostic, typage) ;
- en collaborant avec les structures expertes en entomologie (tiques) et santé animale (faune sauvage) permettant de caractériser l'écologie des *Borrelia* ;
- en contribuant à des groupes d'experts internationaux en particulier Européens.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- et en lien avec les autres structures impliquées ;
- en participant aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; etc.

Campylobacter et Helicobacter

Le CNR *Campylobacter et Helicobacter* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour Campylobacter

1. Expertise

- en développant et en améliorant les techniques de typage moléculaire ;
- en participant à la standardisation des méthodes diagnostiques et de typage par l'implication dans un réseau d'expertise et de surveillance internationale ;
- en identifiant et en typant les souches ;
- en testant la sensibilité des souches de *Campylobacter* et *Helicobacter* aux antibiotiques, en lien avec le CNR des résistances aux antibiotiques ;
- en contribuant au suivi de l'évolution de la résistance aux antibiotiques ;
- en contribuant à l'élaboration de recommandations concernant les techniques d'isolement et de typage ;
- en contribuant à la formation des laboratoires de biologie médicale de ville et hospitaliers ;
- en collaborant avec les organismes nationaux compétents dans le domaine de *Campylobacter* chez l'animal, et notamment le LNR *Campylobacter*.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en constituant et maintenant un réseau de laboratoires permettant de fournir pour chaque espèce, des données sur l'évolution et les caractéristiques des cas ;
- en contribuant à l'investigation de cas groupés par l'identification et la comparaison des souches isolées chez l'homme et dans le véhicule suspecté à l'origine des cas groupés ;
- en collaborant aux réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), apparition d'un nouveau phénotype de résistance, etc.

Pour Helicobacter

1. Expertise

- en identifiant et en caractérisant les souches, notamment en termes de résistance aux antibiotiques ;
- en développant, évaluant et/ou aidant à la diffusion des techniques diagnostiques.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en surveillant la résistance aux antibiotiques des souches.

4. Contribution à l'alerte

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

Coqueluche et autres bordetelloses

Le CNR Coqueluche et autres *bordetelloses* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en poursuivant le développement de tests de détection rapide et/ou d'outils de diagnostic tardif de la coqueluche ;
- en testant la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, en lien avec le CNR résistances aux antibiotiques,
- en vérifiant la couverture des isolats de *B. pertussis* et d'autres *Bordetella* circulants par les différents vaccins commercialisés en France ;
- en contribuant à la diffusion des techniques diagnostiques appropriées et à la validation des performances des tests utilisés par les laboratoires de bactériologie, notamment les tests multiplex ;
- en favorisant l'envoi de souches par les laboratoires et en maintenant une capacité de culture cellulaire ;
- en mettant en œuvre des collaborations avec des laboratoires experts des *bordetelloses* animales (échanges d'informations, de souches, etc.).

2. Conseil

- en contribuant à l'évaluation du programme de vaccination contre la coqueluche et à l'évaluation de l'efficacité des vaccins acellulaires ;
- en contribuant, le cas échéant, aux travaux d'expertise nationale ou européenne concernant la vaccination contre la coqueluche.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en assurant le suivi des souches circulantes de *Bordetella* en France et en différenciant les souches de *B. pertussis*, *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica* et autres espèces du genre *Bordetella* ;
- en suivant l'évolution des souches n'exprimant pas certains antigènes vaccinaux ;
- en comparant les souches avec les isolats collectés en Europe ;
- en contribuant à la surveillance des *B. pertussis* et *B. parapertussis* par l'animation du volet biologique du réseau hospitalier RENACOQ ;
- en contribuant, le cas échéant, au volet biologique des projets de surveillance européenne de la coqueluche ;
- en contribuant, le cas échéant, à la mise en place de nouvelles modalités de surveillance de la coqueluche en population générale, en particulier en médecine ambulatoire.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation inhabituelle des isolements ; apparition de cas groupés ; apparition de souches mutantes de *B. pertussis* (en particulier phénomènes d'échappement aux vaccins) ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) etc.

Corynébactéries du complexe diphtheriae

Le CNR Corynébactéries du complexe *diphtheriae* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant la collection des isolats existants ;
- en identifiant et en typant les isolats cliniques de *Corynebacterium* reçus des laboratoires métropolitains et d'outre-mer, en détectant la présence du gène de la toxine diphtérique (tox) et en recherchant sa production ;
- en apportant un soutien aux laboratoires de biologie médicale hospitaliers et privés pour l'isolement, le transport et l'identification d'espèce pour les bactéries du complexe *diphtheriae* ;
- en maintenant une expertise concernant les Corynébactéries animales porteuses du gène tox susceptibles d'infecter l'homme et développer une collaboration avec la santé publique animale ;
- en maintenant une capacité de culture cellulaire.

2. Conseil

- en apportant son expertise aux autorités de santé dans le domaine de la vaccination antidiphtérique et contribuer aux travaux d'expertise dans ce domaine, en particulier à l'occasion de situations d'alerte.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en suivant la circulation des Corynébactéries du complexe *diphtheriae*, porteuses du gène tox ;
- en suivant la sensibilité aux antibiotiques de tous les isolats reçus en lien avec le CNR résistances aux antibiotiques ;
- en contribuant, le cas échéant, aux études épidémiologiques concernant les Corynébactéries du complexe *diphtheriae* mises en place par l'agence nationale de santé publique;
- en contribuant aux réseaux de surveillance européens.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique toutes les identifications de Corynébactéries du complexe *diphtheriae* porteuses du gène tox et les cas groupés liés à des souches non porteuses de ce gène, ainsi que toute autre situation inhabituelle : augmentation inhabituelle des isolements ; apparition de cas groupés ; apparition de souches mutantes ; etc.

Cryptosporidiose, microsporidies et autres protozooses digestives

Le CNR Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement de techniques diagnostiques des cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives à leur évaluation et à leur diffusion ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de parasitologie et de biologie médicale pour le diagnostic, en particulier moléculaire, de cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives ;
- en élaborant pour les biologistes médicaux des guides méthodologiques pour le diagnostic des cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives ;
- en réalisant des contrôles de qualité inter-laboratoires des techniques diagnostiques ;
- en collaborant avec des laboratoires experts en sécurité sanitaire des aliments et santé animale.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en assurant la surveillance des cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives par la mise en place et l'animation d'un réseau de laboratoires couvrant le territoire national, afin de suivre les tendances évolutives et de détecter les phénomènes épidémiques
- en contribuant avec l'agence nationale de santé publique à la surveillance européenne de l'ECDC de la *cryptosporidiose* et *giardiose* en fournissant les données sur les cas selon les procédures en vigueur ;
- en évaluant la sensibilité des souches aux anti-infectieux ;

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel (augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques apparition de résistance, etc.) ;
- en contribuant à l'investigation de cas groupés, notamment par la caractérisation des souches et la comparaison avec des souches animales, alimentaires et environnementales.

Echinococcoses

Le CNR Echinococcoses s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement de techniques diagnostiques, à leur évaluation et à leur diffusion ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de parasitologie et de biologie médicale pour le diagnostic de cette *helminthose* ;
- en collaborant avec les structures en charge de l'échinococcose alvéolaire animale en milieu rural et urbain en termes d'expertise, de surveillance ou de lutte.

2. Conseil

- en contribuant avec les autorités de santé à l'information sur les échinococcoses alvéolaires des médecins et des biologistes, du grand public et des populations particulièrement exposées (agriculteurs, chasseurs, etc.)

3. Surveillance épidémiologique en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en développant un registre national basé sur l'ensemble des structures susceptibles de recenser les cas d'échinococcoses : anatomopathologistes, radiologues et cliniciens des différentes spécialités concernées par le diagnostic et la prise en charge des patients ;
- en recensant les cas diagnostiqués par ces structures et en recueillant leurs principales caractéristiques épidémiologiques en termes de temps de lieux et de caractéristiques individuelles ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; apparition de cas groupés ; extension de la zone géographique ; etc.

Entérovirus et parechovirus

Le CNR Entérovirus et parechovirus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant des techniques de typage phénotypique et génotypique pour les entérovirus et les parechovirus, permettant notamment un typage à partir des prélèvements biologiques, avec mise à disposition de ces techniques auprès des laboratoires de virologie ;
- en développant une collection de souches ;
- en conservant une capacité de culture cellulaire ;
- en contribuant au contrôle de qualité des techniques moléculaires mises en œuvre par les laboratoires de virologie ;
- en réalisant la détection des virus à l'aide de nouvelles techniques moléculaires ;
- en identifiant et en typant les souches inhabituelles ou rares d'entérovirus, tout particulièrement les poliovirus ;
- en réalisant l'identification des virus pour des laboratoires ne disposant pas des outils nécessaires.

2. Conseil

- en participant aux travaux de la commission nationale et internationale d'éradication de la poliomyélite et à ceux ayant trait au confinement des virus poliomyélitiques.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant le réseau élargi de surveillance des entérovirus et en veillant à la représentativité des laboratoires correspondants ;
- en renforçant la surveillance des entérovirus respiratoires responsables de formes cliniques sévères ;
- en apportant à ce réseau un soutien pour l'aide à l'identification des entérovirus et parechovirus ;
- en contribuant à la surveillance internationale des entérovirus, en lien avec les organismes impliqués.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout accident d'exposition et identification d'un poliovirus, sauvage ou vaccinal, dans les prélèvements biologiques et dans les prélèvements d'eaux usées, mais aussi toute apparition d'un entérovirus responsable de formes cliniques inhabituelles.

Le CNR Entérovirus et parechovirus devra être en conformité avec les recommandations de confinement des Poliovirus préconisées par l'OMS dans le cadre du programme GAPIII.

Escherichia coli, shigelles, salmonelles

Le CNR *Escherichia coli, shigelles, salmonelles* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour les *Escherichia coli* responsables d'infections digestives

1. Expertise

- pour le diagnostic des infections à *E. coli* producteurs de *shigatoxines* (STEC) (mise en évidence et caractérisation des STEC, y compris l'identification des facteurs de virulence, etc.) ;
- en typant en routine par une méthode discriminante fondée sur le typage moléculaire ou génomique les souches isolées dans le cadre de la surveillance des SHU et des infections à STEC ;
- en développant de nouvelles méthodes de diagnostic des infections à STEC pouvant être utilisées en routine dans des laboratoires de biologie médicale ;
- en mettant ces méthodes à la disposition des laboratoires intéressés et en contribuant à leur diffusion large,
- en développant l'information et la formation des laboratoires par la diffusion de guides techniques.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en transmettant en temps réel les résultats concernant les infections à STEC à l'agence nationale de santé publique ;
- en participant, en lien avec l'agence nationale de santé publique, à l'investigation de cas groupés (typage des souches, comparaison de souches isolées chez les malades et dans d'autres sources, etc.) ;
- en contribuant avec l'agence nationale de santé publique aux réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE ;
- en collaborant avec les structures en charge de la surveillance ou d'études ponctuelles sur les STEC chez l'animal, dans les aliments et dans l'environnement (échanges de souches, etc.), et notamment le LNR-STEC.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) survenue de cas groupés, apparition de souches inhabituelles, etc.

Pour les *Escherichia coli* responsables de méningites néonatales

1. Expertise

- en développant et mettant en œuvre des techniques de typage des souches permettant de les caractériser (notamment génotypage, empreinte de virulence) et de distinguer les souches responsables de cas groupés de celles responsables de cas sporadiques et l'affiliation des souches aux différents clones ;
- en apportant une expertise pour une aide au diagnostic des méningites décapitées par antibiothérapie ;
- en étudiant et suivant la résistance des souches aux antibiotiques, en lien avec le CNR résistances aux antibiotiques.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en développant un réseau de surveillance basé sur les laboratoires correspondants hospitaliers permettant de constituer une banque de souches isolées dans le LCR et de décrire l'épidémiologie des infections néonatales à *E. coli*.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, cas groupés, formes cliniques ou souches inhabituelles, émergence de clones responsables d'infections intestinales présentant des gènes de virulence extra-intestinale, etc.

Pour les shigelles et salmonelles

1. Expertise

- en contribuant au développement des méthodes de typage, en particulier moléculaire et génomique ;
- en identifiant et typant les souches ;
- en suivant l'évolution de la résistance des shigelles et salmonelles aux antibiotiques et en étudiant les mécanismes de résistance, en collaboration avec le CNR résistances aux antibiotiques.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en suivant les tendances évolutives spatio-temporelles des différentes espèces de shigelles et sérotypes de salmonelles, en s'appuyant sur un réseau de laboratoires de biologie médicale sur tout le territoire ;
- en détectant précocement les épisodes épidémiques, par la caractérisation des souches par la méthode de typage la plus adaptée, en particulier génomique, et par le développement de seuils d'alerte ;
- en signalant à l'agence nationale de santé publique les foyers de cas groupés et les suspicions de toxi-infections alimentaires collectives notifiés au CNR ;
- en participant à l'investigation des épisodes épidémiques et en réalisant la comparaison des souches isolées chez les malades et dans d'autres sources notamment alimentaires avec des méthodes discriminantes, en particulier génomiques ;
- en développant la capacité, lors de la survenue d'une épidémie, de réaliser un typage le plus discriminant possible (adapté en fonction du sérotype en cause) des souches concernées afin de rapidement différencier les cas épidémiques et non épidémiques ;
- en collaborant avec les organismes compétents dans le domaine des salmonelles chez l'animal, dans les aliments et l'environnement, en particulier les LNR Salmonella spp et Salmonelloses aviaires ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, survenue de cas groupés, modification des profils de résistance, apparition de souches inhabituelles, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), etc.

Fièvres hémorragiques virales

Le CNR Fièvres hémorragiques virales s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera demandé à ce CNR de pouvoir disposer d'un accès à un laboratoire de niveau P4, y compris dans l'urgence.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant une expertise pour le diagnostic des fièvres hémorragiques et l'identification des différentes souches de virus ;
- en mettant les techniques adaptées à disposition des laboratoires désignés par les ARS ;
- en confirmant le diagnostic de fièvre hémorragique virale.

2. Conseil

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant à l'investigation des cas de fièvres hémorragiques virales en France et à la détection des cas groupés ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et des laboratoires à l'étranger.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout cas diagnostiqué en France Métropolitaine et dans les DOM.

Hantavirus

Le CNR Hantavirus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en participant au développement, à l'évaluation et à la diffusion des techniques diagnostiques sérologiques et moléculaires des Hantavirus, incluant les virus du Nouveau Monde en liaison avec les laboratoires des Départements français d'outremer (DFA) ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie de ville et hospitaliers pour le diagnostic des hantaviroses (confirmation du diagnostic, identification du virus, séquençage) ;
- en développant des collaborations avec des laboratoires étrangers, notamment au niveau européen.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en s'appuyant sur un réseau de laboratoires ;
- en participant à l'investigation de cas groupés ;
- en collaborant avec les structures en charge de la surveillance chez l'animal.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), introduction d'un nouveau sérotype sur le territoire, identification d'une exposition particulière (NAC...) ; etc.

Herpes virus

Le CNR Herpes virus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre demandé à ce CNR d'orienter en priorité ses activités sur le CMV et les virus *Herpes Simplex* (HSV). Dans ce cadre, il devra particulièrement assurer les missions suivantes :

1. Expertise

- en identifiant et en caractérisant les souches virales par techniques de biologie moléculaire ;
- en typant et en caractérisant les souches de CMV, HSV1 et HSV2 responsables d'infections *materno-fœtales* et d'infections chez les immunodéprimés ;
- en développant une expertise sur la résistance des Herpes virus aux antiviraux et des tests phénotypiques et génotypiques de résistance aux antiviraux et en diffusant des méthodes de détection actualisées aux laboratoires demandeurs ;
- en apportant une aide au diagnostic des infections à CMV, HSV1 et HSV2, en assurant notamment la mesure de l'avidité des IgG spécifiques du CMV dans le sérum dans le cadre du diagnostic et de la prise en charge des femmes enceintes, des nouveau-nés et des immunodéprimés ;
- en évaluant les trousse diagnostiques, en mettant en place un contrôle de qualité inter-laboratoire pour le diagnostic moléculaire des infections herpétiques neuro-méningées.

2. Conseil

- en apportant son expertise aux autorités de santé notamment pour les questions relatives au dépistage du CMV chez les femmes enceintes ;
- en conseillant les cliniciens et les biologistes concernant le diagnostic des infections graves à Herpes virus ;
- en contribuant, le cas échéant, à des études épidémiologiques portant sur les Herpes virus : infections graves liées aux HSV ou au CMV, infections neuro-méningées dues aux autres Herpes virus (varicelle, HHV-6, EBV).

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- par le recueil de données et la production de connaissances épidémiologiques en France concernant les infections à CMV chez les immunodéprimés, les infections *materno-fœtales* à Herpes virus (CMV, HSV1 et HSV2), en particulier par le recensement des infections néonatales liées aux HSV ainsi que les cas d'herpès génitaux et d'encéphalite herpétique ;

- par le suivi de la résistance aux antiviraux des souches isolées chez les immunodéprimés (transplantés et receveurs de cellules souches hématopoïétiques, lymphomes, etc.) ;
- en participant au réseau de surveillance européen des géotypes et des résistances aux antiviraux.

4. Contribution à l'alerte

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

Infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes

Le CNR IST bactériennes s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera demandé à ce CNR d'orienter en priorité ses activités sur les infections à *Chlamydia trachomatis*, les infections à gonocoque, la syphilis et les infections urogénitales à mycoplasmes, notamment *M. genitalium*. Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement, à l'évaluation et au contrôle qualité des nouvelles techniques diagnostiques, notamment les techniques génétiques multiplexées et les tests de diagnostic rapide (TROD) combinant le diagnostic de plusieurs IST;
- en assurant une veille scientifique sur l'évolution des techniques de diagnostic et de dépistage des IST ;
- en maintenant une expertise sur les tests sérologiques et leur interprétation, notamment en expertisant les résultats de sérologie syphilitique ;
- en contribuant au développement, à l'évaluation et au contrôle qualité des nouvelles techniques d'évaluation de la sensibilité du gonocoque aux anti-infectieux et des mycoplasmes uro-génitaux ;
- en contribuant à l'évaluation de la sensibilité des souches de *Chlamydia trachomatis* aux antibiotiques par des études de la sensibilité au niveau national ;
- en apportant une expertise moléculaire notamment sur les souches de *Neisseria gonorrhoeae* et de *Treponema pallidum* ;
- en participant à l'actualisation des recommandations concernant les méthodes de dépistage et de diagnostic ainsi que des recommandations thérapeutiques ;
- en développant et en utilisant des techniques discriminantes de typage des souches permettant notamment :
 - de comparer la distribution des types des souches isolées en France avec celle des souches isolées dans d'autres pays ;
 - d'identifier les cas groupés d'IST;
- en détectant de nouveaux phénotypes de résistance et en contribuant à l'identification des mécanismes de résistance.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant en lien l'agence nationale de santé publique la surveillance des infections anorectales à *Chlamydia trachomatis* et en veillant à la représentativité nationale de cette surveillance ;
- en assurant une surveillance de la sensibilité du gonocoque et des mycoplasmes urogénitaux aux anti-infectieux au niveau national et en veillant à la représentativité nationale des centres participants ;
- en assurant une surveillance moléculaire des souches de gonocoque et des genovar des infections anorectales à *Chlamydia trachomatis* ;
- en collaborant à la surveillance de la syphilis congénitale ;
- en collaborant à l'identification des diagnostics d'IST dans les bases médico-administratives du SNDS ;
- en collaborant aux études épidémiologiques ;
- en participant aux systèmes de surveillance européens.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : émergence ou regroupement de cas dans une sous-population ; modifications des formes cliniques (répartition, expression clinique, formes inhabituelles) ; augmentation du nombre de cas ; émergence d'une souche échappant aux techniques diagnostiques habituelles ou multirésistante ; etc.
- en participant à l'investigation de cas groupés d'IST.

Legionella

Le CNR Legionella s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement de milieux de culture spécifiques et à leur évaluation ;
- en contribuant au développement et à l'évaluation des nouvelles techniques diagnostiques (moléculaires, spectrométriques) ;
- en produisant, validant et diffusant des réactifs spécifiques ;
- en contribuant au diagnostic des légionelloses, notamment celles dues aux *Legionella non pneumophila* ;
- en réalisant le typage moléculaire de toutes les souches cliniques adressées au CNR et la comparaison de leurs profils génomiques ;
- en développant et maintenant une banque de données des profils génomiques (SBT, séquençage) ;
- en réalisant le typage moléculaire des souches environnementales, lors de l'investigation des cas groupés ou pour comparaison avec les profils génomiques des souches cliniques des cas isolés ayant des expositions spécifiques ;
- en contribuant à l'étude de la sensibilité aux anti-infectieux et aux biocides ;
- en contribuant à des programmes de formation continue et d'évaluation externe de la qualité afin de renforcer la capacité des laboratoires de biologie médicale dans le domaine du diagnostic et de l'identification des légionelles ;
- en contribuant à des études de recherche appliquée, notamment sur l'écologie, les facteurs de développement et de virulence de la bactérie ;
- en collaborant avec les laboratoires experts dans la surveillance de la légionellose dans l'environnement ;
- en participant au conseil auprès des professionnels de santé et de l'environnement.

2. Conseil

- en contribuant aux expertises nationales et européennes.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à la déclaration obligatoire de la légionellose par le signalement à l'agence nationale de santé publique des cas identifiés ou rapportés au CNR ;
- en contribuant à la détection et l'investigation de cas groupés ;
- en participant au système de surveillance européen (ECDC/ELDSNet).

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation inhabituelle de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), modification des profils de résistance ; apparition de souches inhabituelles ; etc.

Leishmania

Le CNR Leishmania s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en fournissant un appui aux laboratoires de parasitologie et de biologie médicale pour le diagnostic, l'identification et le typage ;
- en collaborant avec les structures travaillant en santé animale (échange d'informations, de souches, etc.).

2. Conseil

- en contribuant à la mise à jour annuelle des recommandations aux voyageurs par des données actualisées sur les leishmanioses importées et le suivi de l'évolution des zones d'endémie dans le monde.

3. Contribution la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant au maintien d'un système de surveillance visant à l'exhaustivité, du fait de la rareté relative de la maladie. Ce système vise à documenter les caractéristiques épidémiologiques des cas de leishmaniose viscérale cutanéomuqueuse et cutanée diagnostiqués en France Métropolitaine et dans les Départements d'Outre-mer, en Guyane notamment ;
- en participant aux systèmes de surveillance internationaux et européens.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), développement de résistances aux traitements de référence, etc.

Leptospirose

Le CNR Leptospirose s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant de nouvelles techniques diagnostiques et de typage de *Leptospira* ;
- en identifiant et typant les souches humaines de *Leptospira* ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie médicale de ville et hospitaliers pour le diagnostic des leptospiroses (confirmation du diagnostic, typage) ;
- en participant à l'évaluation des techniques de diagnostic de la leptospirose et de typage des leptospires mises à disposition en France ;
- en collaborant avec les structures en charge de la leptospirose animale (échanges d'informations, de souches, études, etc.)

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en s'appuyant sur un réseau de laboratoires de biologie médicale métropolitains et d'Outre-Mer ;
- en participant à l'investigation de cas groupés ;
- en contribuant aux systèmes de surveillance internationaux, en particulier européens, notamment dans le cadre de l'application dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; apparition d'un nouveau phénotype de résistance ; identification d'une exposition particulière (nouveaux animaux de compagnie, ...) ; etc.

Listeria

Le CNR Listeria s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en disposant d'une expertise des méthodes diagnostiques utilisées en santé humaine comme la sérologie ou les méthodes moléculaires de diagnostic rapide, et en contribuant au développement et à la validation de nouvelles méthodes diagnostiques utilisées en santé humaine ;
- en contribuant au développement des méthodes de typage ;
- en typant en routine par une méthode discriminante fondée sur le typage génomique, les souches isolées de prélèvements humains qui lui sont adressées avec une nomenclature des souches basée sur cette méthode ;
- en typant en routine par une méthode discriminante fondée sur le typage génomique les souches isolées de prélèvements non humains isolées lors d'investigations réalisées autour de cas de listériose humaine ;
- en étudiant la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées chez l'homme, et en surveillant l'apparition de souches de sensibilité diminuée aux antibiotiques. En contribuant à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance en collaboration avec le CNR Résistance aux antibiotiques ;
- en collaborant avec les laboratoires travaillant en santé animale et sur les aliments (échange d'informations, de souches, etc.), et notamment le LNR et LRUE (Anses).

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- par la recherche de l'exhaustivité des souches humaines en vue notamment de détecter les cas groupés ;
- en contribuant à l'investigation des cas groupés ;
- en contribuant aux systèmes de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique la survenue de cas groupés et de tout phénomène inhabituel : augmentation du nombre de cas, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), apparition d'un nouveau phénotype de résistance, etc.

Méningocoques et Haemophilus influenzae

Le CNR Méningocoques et *Haemophilus influenzae* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en mettant au point ou en évaluant des techniques de confirmation du diagnostic et d'identification des agents pathogènes en particulier lorsque la culture n'est pas possible ou a échoué (exemple des méningites décapitées par l'antibiothérapie) ;
- en caractérisant en routine par des techniques phénotypiques les souches de *Neisseria meningitidis* (sérogroupes, sensibilité aux antibiotiques...) et les souches invasives d'*Haemophilus influenzae* (sérotypes, sensibilité aux antibiotiques...) ;
- en caractérisant par des techniques génotypiques :
 - les souches de *Neisseria meningitidis* permettant la comparaison fine des souches au niveau national et international ;
 - les souches invasives d'*Haemophilus influenzae* (gène d'encapsulation et génotypes) ;
- en réalisant et en développant des approches moléculaires additionnelles, y compris le séquençage des génomes entiers, pour identifier l'émergence de nouveaux variants ;
- en investiguant sur le plan immunologique les échecs vaccinaux contre les *Neisseria meningitidis* de sérotype vaccinal (tous âges) et d'*Haemophilus influenzae b* (enfants 0-15 ans) ;
- en évaluant la couverture de souches de *Neisseria meningitidis* par les vaccins méningococciques B par différentes techniques ;
- en collaborant, avec le CNR Résistance aux antibiotiques à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance ;
- en contribuant au contrôle de qualité des techniques de diagnostic, dont moléculaires, utilisées par les laboratoires hospitaliers dans le cadre du diagnostic des infections invasives ;
- en diffusant les techniques de diagnostic biologique aux laboratoires de biologie médicale qui en font la demande ;
- en maintenant et complétant la collection de souches existantes.

2. Conseil

- en contribuant aux réunions d'expertise à l'occasion de situations d'alerte avec les ARS, la DGS et l'agence nationale de santé publique ;
- en contribuant aux travaux permettant de définir les politiques vaccinales et à l'évaluation de leur impact ;
- en contribuant à l'évaluation de l'adéquation des nouveaux vaccins avec les souches circulant en France ou impliquées dans des phénomènes épidémiques locaux ;

- en assurant une activité de conseil auprès des professionnels de santé, cliniciens et biologistes.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en animant un réseau de laboratoires hospitaliers permettant de recueillir :
 - de manière exhaustive les souches et PCR positives de *Neisseria meningitidis* tous âges et d'*Haemophilus influenzae* pour les enfants de 0 à 15 ans ;
 - un échantillon représentatif des souches de toutes les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de l'adulte ;
 - les souches d'*Haemophilus influenzae* issues de présentation atypiques telles que lors d'infections *materno-fœtales* ;
- en transmettant, selon une périodicité à définir en fonction de l'agent, à l'agence nationale de santé publique, les résultats des analyses phénotypiques et génotypiques réalisées sur les souches invasives de *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae* ;
- en participant à l'évaluation de la vaccination *Haemophilus influenzae b* en France par :
 - le recueil du statut vaccinal des enfants de 0-15 ans atteints de méningites et autres infections invasives dues à *Haemophilus influenzae* de type b ;
 - l'identification des échecs vaccinaux chez les enfants de 0-15 ans ;
 - la détection de l'émergence d'infections invasives dues à d'autres sérotypes que le sérotype b.
- en décrivant l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches invasives au niveau national pour les antibiotiques à visée curative et préventive, et en fournissant des données sur la sensibilité des souches non invasives d'*Haemophilus influenzae*, en particulier chez les enfants de 0-15 ans ;
- en participant à la surveillance épidémiologique et microbiologique européenne et internationale des infections invasives à *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae*.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique les cas groupés liés à une souche commune et tout phénomène inhabituel (augmentation du nombre de cas, souche émergente, ...)

Mycobactéries et résistance aux antituberculeux

Le CNR Mycobactéries et résistance aux antituberculeux s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant et en évaluant les nouvelles techniques de diagnostic de la maladie et de l'infection tuberculeuse ainsi que le diagnostic des infections à mycobactéries atypiques et à mycobactéries dites rares ;
- en développant l'analyse génomique des souches ;
- en développant une collection de souches ;
- en identifiant les souches de mycobactéries du complexe *tuberculosis* et les autres espèces de mycobactéries adressées par les laboratoires ;
- en étudiant la sensibilité des souches mono, multi et ultra résistantes, y compris vis-à-vis des anti-infectieux non utilisés usuellement, en développant les techniques adaptées, notamment les méthodes moléculaires de diagnostic rapide ;
- en contribuant à l'étude des mécanismes de résistance aux antituberculeux ;
- en participant au contrôle de qualité des tests de sensibilité aux antituberculeux pratiqués par les laboratoires de biologie médicale ;
- en assurant un appui méthodologique au diagnostic aux biologistes confrontés à des souches résistantes et un appui thérapeutique aux cliniciens/centre de lutte antituberculeuse pour l'établissement de protocoles de traitement/prophylaxie intégrant les infections tuberculeuses et adaptés aux souches en cause dans la maladie.

2. Conseil

- en contribuant à l'expertise pluridisciplinaire pour la prise en charge des mycobactérioses le nécessitant.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à la surveillance de la méningite tuberculeuse, des mycobactérioses et de la lèpre ;
- en contribuant à l'investigation des cas groupés ou d'épidémies en réalisant l'identification, le typage moléculaire et l'étude de la sensibilité aux anti-infectieux des souches de mycobactéries ;
- en contribuant à la surveillance de la résistance primaire et secondaire aux antituberculeux et de la résistance multiple de *M. tuberculosis*, en s'appuyant sur les réseaux existants et en veillant à leur représentativité ;

- en contribuant à la surveillance des issues de traitement des cas de tuberculose à bacille multi-résistant et à l'amélioration sur la description du suivi des patients ;
- en contribuant à l'évolution des outils et dispositifs de surveillance de la tuberculose (infection et maladie);
- en participant avec l'agence nationale de santé publique aux systèmes de surveillance européens et internationaux.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation inhabituelle de cas ou modification de leurs caractéristiques ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), modification des profils de résistance ; apparition de souches inhabituelles ; etc.

Mycoses invasives et antifongiques

Le CNR Mycoses invasives et antifongiques s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant la collection de souches de micromycètes en lien avec des infections humaines, incluant notamment des souches présentant des résistances aux antifongiques, et en constituant un catalogue accessible en ligne ;
- en contribuant à l'alimentation des bases de données d'identification des pathogènes (données phénotypiques et génotypiques) ;
- en développant les techniques de diagnostic des mycoses invasives et les méthodes d'identification et de typage moléculaires des souches d'intérêt en mycologie médicale, incluant la *pneumocystose* ;
- en contribuant au plan international à la standardisation des méthodes de référence pour la détermination de la résistance aux antifongiques et à leur interprétation ;
- en contribuant à l'étude des conditions d'apparition des mécanismes de résistance aux antifongiques systémiques, y compris concernant les aspergilloses chroniques, et en élaborant des recommandations sur les stratégies optimales d'utilisation des antifongiques pour limiter la survenue de résistances ;
- en évaluant les risques de sélection de résistance fongique pour prédire les stratégies optimales d'utilisation des antifongiques ;
- en détectant les espèces ou souches émergentes et en contribuant à en décrire les caractéristiques ;
- en caractérisant les patients et en contribuant aux études épidémiologiques sur les tendances et évolutions des facteurs de risque et de mortalité ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie médicale :
 - pour la mise en évidence, l'identification, le typage des micromycètes d'intérêt médical ;
 - pour améliorer le diagnostic de la pneumocystose via des critères de validation et d'interprétation ;
 - pour le diagnostic sérologique, immunologique ou moléculaire des mycoses invasives (dont les mycoses rares et les mycoses endémiques) ;
 - pour le diagnostic des aspergilloses chroniques,
 - pour la maîtrise des méthodes de détermination de la sensibilité des souches aux antifongiques, en intégrant les nouveaux antifongiques ;
- en contribuant à la formation des biologistes par l'actualisation régulière des recommandations et de guides techniques sur les différentes étapes du diagnostic biologique.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant à la définition des priorités en matière de surveillance ;
- en animant des réseaux de laboratoires hospitaliers pour les infections fongiques invasives ;
- en incitant les laboratoires à adresser au CNR les souches isolées de cas rares (mycoses dues à des espèces rares, ou localisations rares d'espèces communes) ;
- en collaborant aux systèmes de surveillance et aux projets de recherche européens et internationaux ;
- en participant à la surveillance des résistances aux antifongiques, incluant celles des aspergilloses chroniques, au niveau national et international.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel (émergence d'espèce ou de sérotypes nouveaux, augmentation inhabituelle de cas dus à une espèce particulière, modification des formes cliniques, survenue de cas groupés, apparition d'un nouveau phénotype de résistance, risque élevé de voir apparaître une résistance à un nouvel antifongique) et en contribuant aux investigations épidémiologiques.

Paludisme

Le CNR Paludisme s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en participant au développement et en évaluant les techniques de diagnostic ;
- en expertisant les souches, leur résistance aux antipaludéens et en contribuant à l'évaluation des mécanismes de résistance ;
- en contribuant à des études de recherche appliquée visant à documenter le risque de paludisme chez les voyageurs, les facteurs de risque influant la morbidité et la mortalité, l'évaluation des mesures de prévention ;
- en mettant en place les moyens d'un diagnostic différentiel paludisme / *babésiose* ;
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (HCSP, en particulier le SECPROCH, ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance) dans le cadre de la sécurité portant sur les produits et éléments du corps humain, notamment :
 - en contribuant au développement et à l'évaluation des méthodes diagnostiques et au contrôle qualité et en assurant une veille scientifique et technologique sur ces méthodes ;
 - en participant aux groupes de travail de l'ANSM et aux expertises du HCSP et à toute étude réalisée dans le cadre de la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain (étude épidémiologique, enquête de séroprévalence...);
 - en contribuant à la collecte des échantillons et à la surveillance des donneurs de sang au niveau national voire européen.

2. Conseil

- en apportant son soutien technique aux autorités au plan national et local (notamment dans le cadre de programmes internationaux de lutte contre le paludisme dans la région des Amériques) ;
- en suivant l'évolution des zones de résistance en liaison avec les réseaux d'experts internationaux notamment pour adapter les recommandations aux voyageurs.

3. Contribution à la surveillance, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en assurant la surveillance du paludisme d'importation et autochtone, par la mise en place d'un réseau de laboratoires ou services cliniques afin de suivre les tendances évolutives du paludisme d'importation et autochtone en France métropolitaine et hors métropole (notamment en Guyane) et d'identifier les

- populations à risque. La représentativité de ce réseau est à évaluer en collaboration avec l'agence nationale de santé publique;
- en contribuant à l'investigation des signalements de cas de paludisme sur le territoire, en particulier par une expertise diagnostique et le typage des souches ;
 - en fournissant chaque année une analyse de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone apportant une information actualisée, notamment pour la mise à jour annuelle des recommandations aux voyageurs ;
 - en assurant la surveillance des chimiorésistances aux antipaludiques, notamment en s'appuyant sur des réseaux représentatifs en Guyane et, dans la mesure du possible, les pays frontaliers (Brésil et Surinam) afin de définir les zones de résistance pour adapter les schémas prophylactiques et thérapeutiques ;
 - en développant des collaborations avec les réseaux de parasitologie et de surveillance du paludisme à l'échelle nationale, européenne et internationale.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel concernant le paludisme d'importation et autochtone : nouvelle zone d'endémie ; augmentation inhabituelle de cas, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), apparition de cas groupés, cas autochtone en zone non endémique, apparition de nouveaux phénotypes de résistance (notamment en Guyane), extension d'une zone de résistance, etc.

Papillomavirus

Le CNR Papillomavirus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant à l'évaluation des performances (sensibilité, spécificité) des méthodes de biologie moléculaire permettant le génotypage des *papillomavirus* oncogènes ou non, incluant les trousseaux commerciales ;
- en suivant les génotypes responsables des infections à l'origine de lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus ou d'autres cancers liés aux *papillomavirus* (autres cancers anogénitaux et cancers des voies aérodigestives supérieures HPV-induits) et tout particulièrement en identifiant l'émergence éventuelle de nouveaux génotypes ;
- en réalisant l'étude génétique des souches d'HPV en cas d'infection par un HPV inclus dans le vaccin chez les vaccinés (séquençage et analyse phylogénétique) dans le cadre d'étude *ad-hoc* ;
- en fournissant aux laboratoires réalisant des PCR HPV ou des techniques de génotypage des HPV une assistance technique et biologique permettant de garantir la qualité des résultats et en organisant un contrôle de qualité dans ce but ;
- en contribuant à la mise en place et l'évaluation des techniques alternatives à la cytologie (recherche directe des HPV mise en place en 2020) dans le cadre du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et de l'évolution de la politique vaccinale ;
- en développant des outils virologiques permettant d'évaluer la sensibilité des virus HPV aux antiseptiques et désinfectants.

2. Conseil

- en contribuant à la définition et l'évaluation des politiques de lutte contre les infections sexuellement transmissibles ainsi que contre les lésions précancéreuses et les cancers liés aux HPV, en particulier dans le cadre des groupes *ad hoc* d'expertise mises en place par les agences ou autorités sanitaires ;
- en apportant une expertise microbiologique pour l'évaluation des politiques vaccinales et de leur impact ;
- en assurant une activité de conseil auprès des professionnels de santé, cliniciens et biologistes et en contribuant aux actions de formation continue en direction des professionnels de santé sur les infections à *papillomavirus*, en particulier l'histoire naturelle de l'infection, son diagnostic et la signification des différents examens anatomo-pathologiques et virologiques.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant, en lien avec l'agence nationale de santé publique, à la mise en place d'un réseau représentatif de laboratoires pratiquant des examens virologiques (détection et génotypage des *papillomavirus*) dans le but de mettre en place une base de données nationale,. Ces résultats seront accompagnés d'informations de nature épidémiologique ;
- en contribuant aux études épidémiologiques concernant les infections HPV et les lésions précancéreuses ou cancéreuses liées aux HPV chez les immunocompétents et les immunodéficients (infectés par le VIH, greffés) et les populations vulnérables ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance des HPV internationaux, notamment européens ;
- en contribuant, en lien avec l'agence nationale de santé publique, au suivi du profil génotypique des HPV circulants chez les femmes et les hommes.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel : apparition d'un nouveau génotype ou d'un génotype rare, augmentation de la fréquence de lésions précancéreuses ou cancéreuses liées à un génotype donné, etc.

Peste et autres yersiniose

Le CNR Peste et autres yersiniose s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour les infections à *Yersinia pestis*

1. Expertise

- en confirmant l'identification et en réalisant le typage moléculaire et génomique des souches de *Y. pestis* ;
- en étudiant la résistance aux antibactériens et les nouveaux mécanismes de résistance, en lien avec le CNR Résistance aux antibiotiques.

2. Conseil

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en particulier pour surveiller les caractéristiques et l'origine des cas importés et permettre la détection de cas ;
- en participant à l'investigation de cas et de cas groupés ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux notamment dans le cadre du Règlement sanitaire international (RSI).

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout cas diagnostiqué en France Métropolitaine, dans les DOM et à Mayotte, toute augmentation inhabituelle de cas ou l'apparition de cas groupés, toute modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), toute modification des profils de résistance et l'apparition de souches inhabituelles, etc.

Pour les infections à *Yersinia* hors *Y. pestis*

1. Expertise

- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie médicale de ville et hospitaliers pour le diagnostic des yersiniose ;
- en contribuant à l'étude de la résistance aux antibiotiques au niveau national (en lien avec le CNR Résistance aux antibiotiques) et international ;
- en collaborant avec les autres structures concernées par les *Yersinia* en particulier en santé animale et en hygiène alimentaire ;
- en préparant et diffusant des guides techniques et en contribuant à la formation des laboratoires sur l'isolement et l'identification des *Yersinia*.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en suivant les tendances évolutives spatio-temporelles des différentes espèces de *Yersinia*, en s'appuyant sur un réseau de laboratoires de biologie médicale sur tout le territoire ;
- en détectant précocement les épisodes épidémiques, par la caractérisation des souches par la méthode de typage la plus adaptée, en particulier génomique, et par le développement de seuils d'alerte, et en participant à leur investigation (typage de souches, comparaison de souches isolées chez les malades et dans d'autres sources) ;
- en collaborant aux réseaux de surveillance européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; survenue de cas groupés ; apparition de souches plus virulentes ; émergence de cas chez certaines sous populations ; etc.

Pneumocoques

Le CNR Pneumocoques s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant et en améliorant les techniques de typage phénotypique et moléculaire ;
- en diffusant les nouvelles techniques diagnostiques et de typage aux laboratoires et en assurant un contrôle de qualité des techniques moléculaires utilisées par les laboratoires hospitaliers ;
- en maintenant et en développant la collection de souches de *Streptococcus pneumoniae* ;
- en identifiant et en typant les souches inhabituelles ;
- en détectant de nouveaux phénotypes et génotypes de résistance aux antibiotiques ;
- en collaborant, notamment par l'échange de souches, avec le CNR Résistance aux antibiotiques à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance ;
- en suivant les sérotypes responsables des infections invasives à pneumocoques.

2. Conseil

- en apportant une expertise microbiologique pour l'évaluation des politiques vaccinales (en particulier adéquation des nouveaux vaccins avec les souches circulant en France) et de leur impact ;
- en assurant une activité de conseil auprès des professionnels de santé, cliniciens et biologistes.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en veillant à la couverture et à la représentativité du réseau des laboratoires correspondants, notamment à celle du réseau des Observatoires Régionaux du Pneumocoque ;
- en recherchant l'exhaustivité du recueil de souches isolées de certaines formes invasives d'infections à pneumocoques (souches provenant de LCR ou isolées chez l'enfant) ;
- en augmentant la part des souches d'hémocultures de l'adulte sérotypées, si nécessaire en diffusant les techniques de sérotypage à des laboratoires hospitaliers ;
- en recueillant un échantillon de souches isolées d'infections non invasives (otites moyennes aiguës, infections pulmonaires non bactériémiques) ;
- en fournissant à l'agence nationale de santé publique les données permettant le suivi de la résistance aux antibiotiques des souches de pneumocoque ;

- en transmettant à l'agence nationale de santé publique les résultats de sérotypage des souches isolées d'infections invasives afin de contribuer à l'évaluation de l'impact de la vaccination anti-pneumococcique et de répondre aux besoins de la surveillance prévue au niveau national et européen ;
- en contribuant avec l'agence nationale de santé publique aux réseaux de surveillance internationaux notamment européens (réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques, réseau microbiologique de l'ECDC sur les infections invasives à pneumocoque) ;
- en contribuant, le cas échéant, aux projets français ou européen de surveillance active des infections invasives à pneumocoque dans certaines zones géographiques.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel qui peuvent être par exemple, l'apparition d'un nouveau phénotype de résistance, la survenue de cas groupés d'infections à pneumocoques, une augmentation du nombre de souches inhabituelles et de souches de sérotype non couvert par les vaccins ;
- en contribuant à l'investigation de situations inhabituelles en analysant les souches concernées dans des délais compatibles avec la gestion de ces situations ;
- en détectant les souches émergentes du fait de la pression vaccinale ou antibiotique et en apportant son expertise à l'analyse de ces émergences le cas échéant.

Rage

Le CNR Rage s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en établissant le diagnostic de rage pour tout cas humain suspecté et pour tout animal susceptible d'avoir transmis la rage à l'homme ;
- en définissant les conditions de délocalisation du diagnostic primaire dans les laboratoires disposant d'un laboratoire P3 ;

2. Conseil

- en apportant son expertise aux centres antirabiques ;
- en contribuant à l'évaluation de la politique vaccinale.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant à toute évaluation des risques pour l'homme compte tenu de l'évolution épidémiologique chez différentes espèces animales (chauve-souris notamment) ;
- en collaborant avec le laboratoire de référence de la rage animale et les autres structures impliquées dans la surveillance et le contrôle de la rage animale (DGAL, Anses-Nancy, etc.) ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique toute apparition d'un cas chez l'homme ou chez un animal susceptible d'avoir transmis la rage à l'homme et tout événement inhabituel, tel que la mise en évidence de génotypes non connus en France.

Résistance aux antibiotiques

Le CNR Résistance aux antibiotiques s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera particulièrement demandé à ce CNR d'apporter une vision globale du champ de la résistance aux antibiotiques, et d'avoir un rôle de coordonnateur. Il devra en outre assurer plus particulièrement les missions suivantes :

1. Expertise

- en mettant en place, en coordonnant et en animant un réseau de laboratoires pour disposer de l'expertise microbiologique concernant :
 - les mécanismes de résistance connus (BLSE, carbapénémases, protéines protectrices de cibles, etc.) et à venir, ainsi que leur support génétique ;
 - les espèces bactériennes fréquemment résistantes et non ciblées par les autres CNR (entérobactéries hospitalières, entérocoques, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, etc.) ;
- en adaptant régulièrement le réseau et ses activités à l'épidémiologie nationale de la résistance aux antibiotiques ;
- en facilitant les échanges avec les CNR existants concernés par la résistance aux antibiotiques. En particulier, du fait de la fréquence des souches résistantes à la méticilline (SARM) dans les établissements de santé en France, il entretiendra des relations privilégiées avec le CNR Staphylocoque qui sera membre de son réseau ;
- en collaborant avec les laboratoires experts de la résistance aux antibiotiques en santé animale ;
- en apportant un appui et une expertise spécifique pour :
 - identifier les mécanismes et gènes impliqués dans de nouveaux phénotypes de résistance, et contribuer ainsi à leur détection et à leur compréhension ;
 - développer et maintenir une collection de souches résistantes, d'extraits d'ADN génomiques, de séquences génomiques ;
 - contribuer à la veille prospective (nationale, européenne et internationale) sur les déterminants, phénotypes ou mécanismes de résistance afin de mieux évaluer leur impact et la menace qu'ils représentent (morbidité, mortalité) ;
 - contribuer au développement et à l'évaluation des tests d'étude de la sensibilité aux antibiotiques in vitro et des tests de diagnostic rapide pour le dépistage de patients porteurs de certaines bactéries multi résistantes ;
 - contribuer aux programmes de formation continue et d'évaluation externe de la qualité afin de renforcer la capacité des laboratoires d'analyse de biologie médicale dans le domaine de la détection des phénotypes et mécanismes de résistance.

2. Conseil

- en apportant son expertise sur la résistance aux antibiotiques aux autorités sanitaires, aux professionnels de santé et aux acteurs de la prévention des infections associées aux soins.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant aux comités scientifiques des réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques, à l'hôpital et en ville (Spires, Primo, EARS-Net, EURGen-Net , etc...);
- en participant aux réseaux européens de surveillance et d'expertise existants ou à venir ;
- en participant à l'investigation de cas groupés (typages et comparaisons de souches) ;
- en contribuant à améliorer la connaissance de l'épidémiologie des mécanismes et gènes de résistance au plan national, notamment :
- en apportant son expertise pour mettre en place des réseaux de surveillance (en ville, par exemple) ou pour adapter les systèmes de surveillance (surveillance des EPC, par exemple) ;
- en recherchant dans sa collection de souches, d'extraits d'ADN génomique, de séquences génomiques, de manière prospective et rétrospective des nouveaux mécanismes de résistance identifiés à l'international (exemple : résistance plasmidique à la colistine) ;
- en évaluant en collaboration avec les laboratoires de l'Anses les risques de transfert de gènes de résistance de l'animal à l'homme, dans une approche "One Health" ;

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel : apparition d'un nouveau phénotype de résistance, survenue de cas groupés d'infections ou colonisations, augmentation inhabituelle du nombre de souches, etc.

Rickettsia, Coxiella et Bartonella

Le CNR *Rickettsia, Coxiella et Bartonella* s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour *Rickettsia*

1. Expertise

- en contribuant au diagnostic notamment pour les espèces rares en France qui ne sont pas diagnostiquées en routine par les laboratoires de biologie médicale ;
- en identifiant et en typant les différentes espèces ;
- en collaborant avec des structures expertes en entomologie.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en développant des systèmes les plus exhaustifs possibles du fait de la rareté en France des infections à certaines espèces (fièvre boutonneuse méditerranéenne, typhus murin, typhus exanthématique, etc.) ;
- en contribuant aux investigations des épisodes de cas groupés en lien avec l'agence nationale de santé publique;
- en contribuant à la déclaration obligatoire du typhus exanthématique en confirmant les cas suspectés par les cliniciens et en signalant à l'agence nationale de santé publique les cas identifiés par le CNR.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; etc.

Pour *Coxiella burnetii*

1. Expertise

- en contribuant au diagnostic, en particulier par biologie moléculaire ;
- en apportant un appui technique aux laboratoires de premier recours par la validation des diagnostics douteux, en particulier en cas de suspicion de fièvre Q chronique ;
- en apportant une expertise pour le diagnostic des cas de fièvre Q en Guyane française.

2. Conseil

- en contribuant à l'expertise nationale et européenne à la demande du ministère chargé de la Santé ou de l'agence nationale de santé publique.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en développant un réseau de laboratoires collaborateurs ;
- en constituant une base de données des cas identifiés par le CNR ;
- en établissant une cartographie des ressources diagnostiques en France ;
- en contribuant au suivi des tendances de la maladie en France ;
- en contribuant à l'investigation des signaux et des foyers avérés de cas groupés en lien avec l'agence nationale de santé publique ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE ;
- en collaborant avec les structures en charge de la surveillance chez l'animal y compris à des études ponctuelles sur la fièvre Q.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), etc.

Pour *Bartonella*

1. Expertise

- en contribuant au diagnostic et à l'identification des souches.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à l'investigation de cas groupés.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), etc.

Staphylocoques

Le CNR Staphylocoques s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en développant et en diffusant des techniques de typage moléculaire ;
- en développant et en maintenant une collection de souches responsables d'infections nosocomiales et communautaires ;
- en identifiant et en typant les souches responsables de formes cliniques inhabituelles et les souches multirésistantes de diffusion clonale et caractériser leurs toxines ;
- en recherchant et en caractérisant les toxines dans les prélèvements cliniques et alimentaires, dans le cadre de l'investigation de toxi-infections alimentaires ou d'autres cas groupés ;
- en identifiant de nouveaux génotypes de résistance aux anti-infectieux et en caractérisant les mécanismes de résistance en collaboration avec le CNR Résistance aux antibiotiques ;
- en évaluant et en validant, en lien avec le CNR de la résistance aux antibiotiques, les techniques de détection de la résistance aux glycopeptides chez les staphylocoques, en assurant leur diffusion et en développant une procédure de contrôle de qualité ;
- du fait de la fréquence des souches résistantes à la méticilline (SARM) dans les établissements de santé en France, le CNR Staphylocoque entretiendra des relations privilégiées avec le CNR Résistance aux antibiotiques et sera membre du réseau constitué autour de ce dernier.

2. Conseil

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en ciblant en priorité les infections et toxémies staphylococciques et les souches présentant une résistance particulière ;
- en renforçant les collaborations avec les réseaux des laboratoires hospitaliers de microbiologie, notamment pour les souches responsables d'infections nosocomiales ;
- en développant un partenariat avec des réseaux de laboratoires de biologie médicale pour la surveillance de l'émergence de clones responsables d'infections en ville ;
- en collaborant aux enquêtes épidémiologiques ;
- en participant à l'investigation des cas groupés d'infections staphylococciques ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance nationaux (PRIMO, SPARES), européens et internationaux.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : émergence d'un nouveau phénotype de résistance aux antibiotiques ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), émergence de souches à la virulence particulière ; détection de cas groupés ; etc.

Streptocoques

Le CNR Streptocoques s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour le Streptocoque A, C et G

1. Expertise

- en développant des outils moléculaires pour l'identification des souches ;
- en développant les techniques de typage de la bactérie ou de la toxine M dans le cadre d'investigations de formes sévères (dermo-hypodermite bactérienne nécrosante, *fasciite* nécrosante, choc toxique), nosocomiales ou de cas groupés ;
- en réalisant et en développant des approches moléculaires additionnelles, y compris le séquençage des souches invasives ;
- en caractérisant les sérotypes / génotypes des souches invasives ;
- en caractérisant la toxine streptococcique ;
- en suivant le profil de résistance aux antibiotiques des souches en collaboration, notamment pour les nouveaux mécanismes de résistance, avec le CNR Résistance aux antibiotiques.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en animant un réseau de laboratoires permettant de fournir pour chaque espèce, des données sur l'évolution et les caractéristiques des cas, et de recueillir les souches à l'origine des infections invasives, des complications secondaires et des échecs thérapeutiques.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : cas groupés ; augmentation du nombre d'isolement de souches invasives ou productrices de toxines ; formes cliniques inhabituelles ; génotype de résistance inhabituel ; etc.

- en apportant son expertise sur le pathogène pour l'investigation des situations d'alerte et la proposition de mesure de gestion.

Pour le Streptocoque B

1. Expertise

- en développant une expertise concernant les tests de dépistage rapides ;
- en mettant au point les techniques de génotypage et de détection des facteurs de virulence ;
- en identifiant et en typant les souches dans le cadre d'investigations de formes sévère en particulier de la période néo-natale et du sujet âgé, nosocomiales ou de cas groupés ;
- en suivant le profil de résistance aux antibiotiques des souches en collaboration, notamment pour les nouveaux mécanismes de résistance, avec le CNR Résistance aux antibiotiques.

2. Conseil

- en contribuant à la réflexion et à l'évaluation concernant les mesures de prophylaxie, en particulier celles liées aux infections périnatales.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- des infections sévères.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel : cas groupés ; augmentation du nombre de cas ; formes cliniques inhabituelles ; génotype de résistance inhabituel ; etc.

Pour les autres Streptocoques

1. Expertise

- en caractérisant les autres streptocoques groupables responsables d'infections graves et en développant des outils moléculaires pour l'identification des souches ;
- en développant les partenariats concernant les franchissements de barrières d'espèce,
- en suivant le profil de résistance aux antibiotiques des souches en collaboration, notamment pour les nouveaux mécanismes de résistance, avec le CNR Résistance aux antibiotiques ;

- en établissant une collaboration avec les laboratoires hospitaliers afin de développer une collection de souches ;

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant à la définition des priorités en matière de surveillance, au regard de l'évolution de l'épidémiologie des infections, en particulier à l'échelle européenne ;

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel.

Toxoplasmose

Le CNR Toxoplasmose s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement, à l'évaluation et à la standardisation de techniques diagnostiques notamment moléculaires ;
- en contribuant à l'évaluation et à la standardisation des techniques immunologiques permettant un diagnostic précoce de l'infection dans le cadre du diagnostic de toxoplasmose congénitale ;
- en collaborant avec des laboratoires experts en santé animale afin de pouvoir comparer les souches humaines et animales ;
- en évaluant la sensibilité des souches de *T. gondii* aux anti-infectieux ;
- en élaborant pour les biologistes médicaux des guides méthodologiques pour la séro-immunologie de la toxoplasmose, accompagnés de recommandations pour l'interprétation des résultats.

2. Conseil

- en contribuant à l'élaboration de recommandations pour la prévention de la transmission de la toxoplasmose au cours de la grossesse ;
- en apportant une aide aux professionnels de santé dans le diagnostic et la prise en charge de la toxoplasmose chez les femmes enceintes, les nouveau-nés et les immunodéprimés ;
- en contribuant à l'évaluation du programme national de dépistage sérologique systématique chez la femme enceinte.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant un réseau de surveillance des toxoplasmoses congénitales basé sur un réseau de laboratoires ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE ;
- en participant à des études épidémiologiques pour actualiser les données épidémiologiques de la toxoplasmose en France ;
- en contribuant à l'investigation des cas groupés.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : modification de souches ; apparition de résistance ; survenue de cas groupés ; etc.

Vibrions et choléra

Le CNR Vibrions et choléra s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour le *Vibrio cholerae*

1. Expertise

- en confirmant l'identification et en typant les souches de vibron cholérique ;
- en caractérisant la toxine CT des *V. cholerae* ;
- en étudiant et en suivant la résistance aux antibiotiques ;
- en collaborant, notamment par l'échange de souches, avec le CNR Résistance aux antibiotiques à l'étude des nouveaux mécanismes de résistance.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en s'appuyant sur un réseau de laboratoires et en recensant les cas diagnostiqués, leurs principales caractéristiques et l'origine des cas importés ;
- en contribuant à la détection et à l'investigation des cas groupés ;
- en collaborant avec les réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens notamment dans le cadre de l'application de la directive zoonoses 2003/99/CE et les organismes compétents en santé humaine et dans le domaine de la sécurité alimentaire.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout cas diagnostiqué en France Métropolitaine, dans les DOM, toute augmentation inhabituelle de cas, l'apparition de cas groupés, toute modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), toute modification des profils de résistance et l'apparition de souches inhabituelles, etc.

Pour les vibrions non cholériques

1. Expertise

- en apportant une expertise aux laboratoires de biologie médicale pour l'identification et le typage des souches de Vibrions (espèces peu courantes, rarement isolées par ces laboratoires) ;
- en diffusant les informations et techniques visant à identifier les vibrions halophiles dans un contexte de toxi-infection alimentaire d'origine halieutique ou marine.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en développant un réseau de laboratoires et en recensant les cas diagnostiqués en France et leurs principales caractéristiques ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux ;
- en participant à l'investigation d'épisodes de cas groupés (typage de souches, comparaison de souches isolées chez les malades et dans d'autres sources) ou d'autres événements inhabituels ;
- en collaborant avec les acteurs de la sécurité alimentaire (Ministère de l'Agriculture et de la pêche, Anses, DGCCRF, etc.) et avec les laboratoires spécialisés en hygiène alimentaire ou microbiologie environnementale.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; apparition de souches inhabituelles ; etc.

Virus des gastro-entérites

Le CNR Virus des gastro-entérites s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en disposant d'une expertise en biologie moléculaire pour l'identification et la caractérisation des différentes souches de virus entériques ;
- en participant à la standardisation des méthodes diagnostiques et de typage par l'implication dans un réseau d'expertise et de surveillance internationale ;
- en contribuant à la surveillance virologique des gastro-entérites notamment hivernales (surveillance des souches de rotavirus, norovirus, sapovirus, adenovirus..., détection de nouveaux génotypes des souches virales, notamment norovirus).

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant un réseau de surveillance des infections à rotavirus
- en participant à l'investigation de cas groupés par l'identification et la comparaison des souches isolées chez l'homme et dans le véhicule suspecté à l'origine des cas groupés ;
- en collaborant avec les réseaux nationaux de surveillance des virus entériques en agroalimentaire (Ifremer, Anses, etc.) et avec le LNR ;
- en collaborant avec le CNR des virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) et avec le CNR Entérovirus.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), identification de nouveaux génotypes, etc.

Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E)

Le CNR Virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

Pour le virus de l'hépatite A

1. Expertise

- en développant et/ou validant des tests diagnostiques (notamment tests d'avidité des IgG) ;
- en réalisant le typage moléculaire des souches.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant un réseau de laboratoire permettant de réaliser une surveillance virologique des souches circulantes ;
- en contribuant à l'investigation d'épidémies par la caractérisation de la souche épidémique, l'identification des cas épidémiques, par la comparaison des souches chez l'homme et dans le véhicule ou la source suspectée à l'origine de l'épidémie et par la réalisation de tests salivaires si nécessaire lors d'épidémies en collectivité ;
- en contribuant, le cas échéant, aux réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens ;
- en collaborant avec le CNR virus des gastro-entérites .

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel : augmentation inhabituelle de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), apparition de souches inhabituelles, etc.

Pour le virus de l'hépatite E

1. Expertise

- en développant et/ou validant des tests diagnostiques ;
- en conduisant une activité de détection, de typage moléculaire et d'analyse génomique ;
- en fournissant une aide au diagnostic (confirmation, identification, séquençage) ;
- en étudiant les souches responsables d'hépatites fulminantes et d'hépatites chroniques ;
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (HCSP, en particulier le SECPROCH, ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance) dans le cadre de la sécurité portant sur les produits et éléments du corps humain, notamment :
 - en contribuant au développement et à l'évaluation des méthodes diagnostiques et au contrôle qualité et en assurant une veille scientifique et technologique sur ces méthodes ;
 - en participant aux groupes de travail de l'ANSM et aux expertises du HCSP et à toute étude réalisée dans le cadre de la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain (étude épidémiologique, enquête de séroprévalence...);
 - en contribuant à la collecte des échantillons et à la surveillance des donneurs de sang au niveau national voire européen.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en coordonnant un réseau de laboratoire permettant de réaliser une surveillance virologique des souches circulantes ;
- en contribuant à l'investigation d'épidémies par la caractérisation de la souche épidémique, l'identification des cas épidémiques, par la comparaison des souches chez l'homme et dans le véhicule ou la source suspectée à l'origine de l'épidémie ;
- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux et en particulier européens ;
- en collaborant avec les organisations compétentes en santé animale pour l'étude des virus de l'hépatite E présents chez les animaux et dans l'environnement;
- en contribuant à la surveillance de la résistance aux anti-infectieux ;
- en collaborant avec le CNR virus des gastro-entérites.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout phénomène inhabituel : augmentation inhabituelle de cas ; apparition de cas groupés ; modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles) ; apparition de souches inhabituelles ; etc.

Virus des hépatites B, C et Delta

Le CNR Virus des hépatites B, C et Delta s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en assurant une veille scientifique sur l'évolution des techniques de dépistage et de diagnostic des virus des hépatites B, C et delta ;
- en développant, évaluant et en contribuant au contrôle qualité des méthodes de dépistage et de diagnostic, de typage et de détermination des virémies VHB, VHC et delta;
- en développant et validant des tests de dépistage des marqueurs sérologiques et moléculaires à partir de matrices diverses (salive, sang total, sérum, plasma) et/ou de supports spécifiques (buvard, micro-prélèvement), pour les enquêtes épidémiologiques, reposant sur des prélèvements non veineux, avec des performances diagnostiques validées dans des populations à différents niveaux de prévalence ;
- en développant un test d'infection récente du virus de l'hépatite C dans un objectif d'estimation de l'incidence de l'hépatite C, notamment chez les usagers de drogues ;
- en réalisant du typage moléculaire et de l'analyse phylogénétique ;
- en détectant et en investiguant sur le plan virologique de "nouveaux agents viraux" potentiellement impliqués dans la survenue d'hépatite chez l'homme ;
- en maintenant à disposition une expertise :
 - sur la résistance aux antiviraux du VHC, du VHB et du VHD ;
 - pour l'évaluation du risque de transmission après un accident d'exposition (dans le cadre d'un milieu de soins ou autre) ;
 - sur les processus de désinfection et de stérilisation.
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (HCSP, en particulier le SECPROCH, ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance) dans le cadre de la sécurité portant sur les produits et éléments du corps humain, notamment :
 - en contribuant au développement et à l'évaluation des méthodes diagnostiques et au contrôle qualité et en assurant une veille scientifique et technologique sur ces méthodes ;
 - en participant aux groupes de travail de l'ANSM et aux expertises du HCSP et à toute étude réalisée dans le cadre de la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain (étude épidémiologique, enquête de séroprévalence...);
 - en contribuant à la collecte des échantillons et à la surveillance des donneurs de sang au niveau national voire européen.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en assurant la surveillance des types viraux circulants en France et la détection de virus mutants émergents susceptibles de poser des difficultés diagnostiques, de prise en charge thérapeutique ou d'échappement à la vaccination (pour le VHB), en s'attachant à disposer de données représentatives des différentes populations et territoires ;
- en assurant la surveillance de la résistance aux antiviraux pour l'hépatite C, pour l'hépatite B et l'hépatite delta sur la base de données représentatives au niveau national ;
- en participant aux études épidémiologiques, coordonnées par l'agence nationale de santé publique, en particulier les études de prévalence en population générale et auprès de populations spécifiques ;
- en contribuant à la surveillance des donneurs de sang et notamment à la surveillance virologique des infections par le VIH (TIR, séquençage...) ;
- en permettant la détection et l'identification de nouveaux virus pouvant être responsables d'hépatites transmissibles par le sang ;
- en participant à l'investigation de cas groupés d'infection par le VHB et le VHC par la comparaison d'isolats et à l'étude des modalités de transmission résiduelle ;
- en participant à la surveillance au niveau européen, en particulier, celle de la résistance aux antiviraux.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement sanitaire inhabituel (suspicion de cas groupés, émergence d'une souche particulière, formes cliniques inhabituelles ...).

Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

Le CNR Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- pour la caractérisation des virus : sérotypage, génotypage afin d'identifier les différents sous-types de virus et d'éventuels nouveaux variants ;
- pour la détection d'une infection récente, notamment par l'évaluation et le contrôle qualité de tests d'infection récente ;
- pour la détection de la résistance aux antirétroviraux et notamment de l'évaluation et du contrôle qualité des tests de résistance réalisés dans les laboratoires en France ;
- pour le développement, l'évaluation et la contribution au contrôle qualité des méthodes diagnostiques avec notamment l'évaluation des réactifs de dépistage et de confirmation, et veille scientifique sur les performances de ces réactifs ;
- pour la confirmation des tests sérologiques difficilement interprétables ;
- pour l'évaluation du risque de transmission après un accident d'exposition (dans le cadre d'un milieu de soins ou autre) ;
- pour l'évaluation des processus de désinfection et de stérilisation.
- en apportant son expertise aux agences sanitaires et partenaires institutionnels (HCSP, en particulier le SECPROCH, ANSM, ABM, EFS, CTSA, SpFrance) dans le cadre de la sécurité portant sur les produits et éléments du corps humain, notamment :
 - en contribuant au développement et à l'évaluation des méthodes diagnostiques et au contrôle qualité et en assurant une veille scientifique et technologique sur ces méthodes ;
 - en participant aux groupes de travail de l'ANSM et aux expertises du HCSP et à toute étude réalisée dans le cadre de la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain (étude épidémiologique, enquête de séoprévalence...)
 - en contribuant à la collecte des échantillons et à la surveillance des donneurs de sang au niveau national voire européen.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en assurant de manière pérenne, la surveillance virologique couplée à la notification obligatoire du VIH. Cette surveillance utilise un test de détection des infections récentes (TIR) et une technique de sérotypage permettant l'identification du type de VIH (VIH 1 ou VIH 2), et du groupe du VIH-1 à partir d'un prélèvement de sérum recueilli sur support buvard ;
- en assurant la surveillance des séroconversions VIH sous prophylaxie pré-exposition (PrEP), en lien avec l'ANSM ;
- en assurant par séquençage la surveillance des caractéristiques moléculaires des souches récemment identifiées (ou transmises) et couplage avec les données de la DO, dans un but également d'action (identification de clusters) ;
- en collaborant à l'estimation de l'incidence du VIH en population générale et au sein de populations spécifiques ;
- en assurant la surveillance des souches circulantes du VIH 1 et 2, en ayant la capacité d'identifier des formes recombinantes ;
- en coordonnant la surveillance de la résistance aux antirétroviraux ;
- en contribuant à la surveillance des donneurs de sang et notamment à la surveillance virologique des infections par le VIH (TIR, séquençage...) ;
- en collaborant en tant que de besoin aux études séro-épidémiologiques ;
- en participant à la surveillance au niveau européen et international.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement sanitaire inhabituel (émergence d'une forme recombinante ou d'une souche multi résistante).

Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)

Le CNR Virus des infections respiratoires (dont la grippe) s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera demandé à ce CNR d'apporter une expertise en priorité sur les virus de la grippe, sur les coronavirus (dont le SARS-CoV-2) et sur le VRS, mais également sur les principaux virus respiratoires responsables de syndromes grippaux pouvant constituer des diagnostics différentiels de la grippe (virus *parainfluenzae*, métapneumovirus, adénovirus, rhinovirus, ...). Le CNR sera également chargé d'apporter une expertise sur les virus respiratoires émergents. Parmi les picornavirus, seuls les rhinovirus sont inclus dans le champ de ce CNR.

Les missions du CNR devront s'exercer en France ainsi que dans les départements et régions d'outre-mer.

Dans ce cadre, il sera particulièrement demandé à ce CNR les missions suivantes :

1. Expertise

- en conservant et en développant la collection de souches de virus grippaux, de VRS et de coronavirus, dont le SARS-CoV-2 ;
- en développant et en diffusant, en tant que de besoin, les techniques de diagnostic et d'identification des virus influenzae, VRS, coronavirus (dont le SARS-CoV-2) et des principaux autres virus respiratoires ;
- en caractérisant les souches de virus grippal, de VRS et de coronavirus (dont le SARS-CoV-2) adressées au CNR ;
- en contribuant à l'identification et à la surveillance des souches de virus grippaux, de SARS-CoV-2 et le cas échéant de VRS résistantes aux antiviraux ;
- en maintenant les capacités de culture cellulaire sur différentes lignées ;
- en participant aux études de séroprévalence en lien avec l'Agence nationale de santé publique et en développant les outils d'analyse *ad-hoc* ;
- en développant les capacités d'analyses phénotypiques (échappement vaccinal, immunité cellulaire/humorale, résistance aux anticorps monoclonaux...) ;
- en maintenant une capacité d'analyse de l'impact des mutations sur les caractéristiques virales (transmissibilité, pathogénicité, échappement immunitaire) ;
- en développant ou en validant des techniques de diagnostic multiplex et en évaluant leur intérêt dans la surveillance ;
- en diffusant, le cas échéant, les techniques de diagnostic multiplex au sein d'un réseau de laboratoires hospitaliers ;
- en étudiant l'adéquation de la composition des vaccins au regard des souches virales circulantes (en particulier grippe et SARS-CoV-2, VRS à terme) ;
- en analysant et en sélectionnant les souches de virus grippal les plus pertinentes pour les envoyer vers les centres mondiaux de référence de l'OMS ;
- en disposant d'un accès, en tant que de besoin, à un laboratoire de haute sécurité (BSL 3) ;
- en développant une expertise (technique diagnostique, caractérisation du virus, etc.) sur les autres virus respiratoires émergents, le cas échéant,
- en veillant à la diffusion de l'expertise dans les outre-mer, en particulier de l'hémisphère sud

2. Conseil

- en apportant à l'agence nationale de santé publique, aux autorités sanitaires et aux instances d'expertise publiques (HCSP, HAS, DGS, Anses, etc.) son expertise dans le domaine de la prévention et du contrôle des infections liées aux virus grippaux, aux coronavirus, au VRS et plus largement aux virus à tropisme respiratoire responsables de syndromes grippaux ;
- en contribuant aux travaux de préparation/adaptation à une pandémie de la Direction Générale de la Santé.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à la surveillance virologique du virus grippal, des coronavirus (dont le SARS-CoV-2) et du VRS (détection des virus sur le territoire et évolution hebdomadaire du nombre et des caractéristiques des souches circulantes) en lien avec les structures concernées (réseaux de laboratoires de biologie médicale, de médecins et d'établissements hospitaliers) en métropole et outre-mer (en particulier de l'hémisphère sud) ;
- en animant un réseau de laboratoires hospitaliers capables de mettre en œuvre les techniques de sous-typage des virus de la grippe et de lui en transmettre les résultats ;
- en contribuant aux travaux et à l'animation d'un réseau de laboratoires (publics et privés) de séquençage en participant au développement des protocoles et outils d'analyse bio-informatique, à la mise en œuvre des essais inter-laboratoires et contrôles de qualité externes, et à l'analyse des données qui en sont issues ;
- en assurant la disponibilité de données de typage des virus responsables de cas graves ;
- en actualisant de façon pluri-hebdomadaire la base de données de la surveillance en médecine de ville avec les données virologiques concernant le virus grippal, le SARS-CoV2 et le VRS ;
- en fournissant chaque semaine en amont des réunions hebdomadaires de surveillance de la grippe, un bilan virologique issu de la surveillance en ville et à l'hôpital et intégrant, le cas échéant, des informations sur les principaux autres virus respiratoires circulants ;
- en participant, durant la période de surveillance virologique de la grippe aux réunions hebdomadaires d'analyse de la situation ;
- en contribuant aux surveillances européennes et internationales en fournissant les données virologiques françaises sur les virus grippaux, le SARS-CoV-2 et le cas échéant le VRS, selon les procédures en vigueur et en alimentant les bases de données internationales ;
- en mettant en place une surveillance virologique adaptée en cas de menace pandémique et en développant des outils de diagnostic adaptés (PCR, tests sérologiques...) ;
- en contribuant à la surveillance des souches grippales chez l'animal, en particulier aviaires et en collaborant avec des laboratoires experts dans le domaine de la surveillance des virus grippaux aviaires (LNR) ;
- en contribuant à la surveillance virologique des coronavirus, virus de la grippe aviaire ou autres émergences virales respiratoires (confirmation des cas possibles de coronavirus, de grippe aviaire ou d'autres émergences virales respiratoires, mise au point, validation et diffusion des techniques).

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel (transmission à l'Homme de virus respiratoires zoonotiques, en particulier de virus *influenza* survenant sur le territoire national, évolution génétique significative, émergence d'une nouvelle souche, apparition de résistance aux antiviraux, formes cliniques inhabituelles, etc.) ;
- en répondant aux demandes d'informations complémentaires de l'agence nationale de santé publique concernant les caractéristiques virologiques des virus respiratoires circulant.

Ces missions pourront être élargies à d'autres virus respiratoires dont l'épidémiologie future, au niveau national ou international, le justifierait.

Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons

Le CNR Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Ce CNR Virus de la rougeole, de la rubéole et des oreillons est créé afin de contribuer au suivi des progrès vers l'élimination de la rougeole et de la rubéole et vers le contrôle des oreillons, ces trois maladies bénéficiant d'une stratégie de vaccination combinée.

Dans ce cadre, il sera particulièrement demandé à ce CNR de remplir les missions suivantes :

Pour le virus de la rougeole

1. Expertise

- en constituant une collection des souches de virus rougeoleux isolées en France ;
- en développant des techniques de typage génétique des virus rougeoleux ;
- en participant, au niveau international, à la standardisation des méthodes de génotypage et à l'échange d'information sur les profils génétiques des souches isolées en France ;
- en développant des outils moléculaires multiples permettant le diagnostic différentiel de la rougeole avec les autres fièvres éruptives ;
- en mettant en œuvre ou en poursuivant des travaux de mise au point de techniques de confirmation du diagnostic d'infection aiguë à partir de prélèvements salivaires ;
- en apportant une aide aux laboratoires de virologie dans la mise en œuvre des techniques de confirmation biologique retenues.

2. Conseil

- en participant aux travaux de la commission nationale de certification de l'élimination de la rougeole.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en participant à la surveillance renforcée de la rougeole qui accompagnera l'élimination du virus en France, reposant sur la confirmation biologique des cas suspects et la détermination du caractère autochtone ou importé de la souche, et dans le cas d'un prélèvement avec un résultat négatif, en pratiquant systématiquement une recherche du virus de la rubéole ;
- en transmettant, en routine, à l'agence nationale de santé publique, les résultats des analyses rougeole réalisées sur les échantillons notamment salivaires ainsi que les résultats de génotypage ;

- en contribuant au suivi de la couverture immunitaire de la population ;
- en participant à la surveillance européenne et internationale, en collaboration avec l'agence nationale de santé publique.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation des isolements, survenue de formes compliquées notamment neurologiques (diagnostic des encéphalites aiguës et retardées), survenue de cas groupés, toute modification de l'épidémiologie de la maladie, etc.

Pour le virus de la rubéole

Le CNR sera plus particulièrement en charge de la problématique des infections rubéoleuses *materno-fœtales* et devra donc remplir les missions suivantes :

1. Expertise

- en participant à la mise au point et à l'évaluation de nouvelles techniques de diagnostic et/ou de typage ;
- en contribuant à la standardisation et au contrôle qualité des techniques sérologiques (IgG et IgM) et moléculaires (PCR) de diagnostic auprès des laboratoires réalisant les tests sur le territoire national ;
- en assurant un rôle d'appui à la démarche diagnostique en cas de suspicion d'infection gravidique par la réalisation de techniques complémentaires en vue d'une datation de la séroconversion maternelle (avidité des IgG) et par l'interprétation des résultats ;
- en contribuant au diagnostic de l'infection *fœtale* par biologie moléculaire ;
- en réalisant la caractérisation et le génotypage des virus impliqués dans les rubéoles maternelles et/ou congénitales (virus importés/autochtones) ;
- en développant et en diffusant des outils d'information et des guides techniques pour les cliniciens et biologistes.

2. Conseil

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- en contribuant à la mise en place des modalités de confirmation biologique des cas de rubéole cliniques en fonction des objectifs de surveillance définis ;
- en contribuant à la production de connaissances épidémiologiques concernant la rubéole en France et, le cas échéant, à la surveillance de la rubéole en population générale ;
- en participant à l'investigation d'éventuels cas groupés (diagnostic, typage de souches) ;

- en contribuant aux réseaux de surveillance internationaux, en particulier européens (ex : Labnet de l'OMS) par l'envoi de données de laboratoires ;
- en contribuant au suivi de la couverture immunitaire de la population.

4. Conseil

- en fournissant aux cliniciens une aide dans l'interprétation des sérologies rubéoleuses en *per-partum* ;
- en participant aux travaux de la commission nationale de certification de l'élimination de la rubéole.

Pour le virus des oreillons

1. Expertise

- en mettant en œuvre les techniques diagnostiques sur les échantillons reçus pour suspicion d'oreillons ;
- en développant et si nécessaire en diffusant les techniques diagnostiques de référence ;
- en caractérisant les souches virales circulantes (géotypes) ;
- en évaluant des outils moléculaires de diagnostic en temps réel.

2. Conseil

- en contribuant à l'expertise vaccinale.

3. Contribution à la surveillance épidémiologique, en lien avec l'agence nationale de santé publique

- pas d'exigences particulières par rapport au cahier des charges général.

4. Contribution à l'alerte

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel.

Brucella

Le CNR – Laboratoire Expert Brucella s’engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l’arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR – Laboratoire expert les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement de nouvelles techniques diagnostiques, à leur évaluation et à leur diffusion ;
- en apportant son expertise aux laboratoires de biologie médicale dans le diagnostic des brucelloses (isolement, détermination de l’espèce, confirmation du diagnostic sérologique) ;
- en collaborant avec des laboratoires experts en santé animale, en particulier le LNR.

2. Conseil et appui

- en signalant à l’agence nationale de santé publique les cas identifiés au CNR ;
- en contribuant à l’investigation des cas groupés ;
- en signalant à l’agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas, apparition de cas groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), introduction de souches habituellement non présentes en France, etc.

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d’appui et d’expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d’un événement « biotox » lors de l’activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l’élaboration d’une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P.

Charbon

Le CNR – Laboratoire Expert du charbon s’engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l’arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR – Laboratoire expert les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au développement, à l’évaluation des techniques de diagnostic, d’identification et de caractérisation des souches de *Bacillus anthracis* et notamment en détectant les gènes de virulence et en réalisant l’analyse phylogénétique des souches nouvelles ;
- en collaborant avec les organismes nationaux compétents dans le domaine du charbon animal et de la contamination environnementale.

2. Conseil et appui

- en signalant à l’agence nationale de santé publique les cas humains identifiés au CNR, et tout événement inhabituel : nouveaux modes de transmission, émergence de certaines souches de *Bacillus anthracis*, résistance, virulence particulière, etc..

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d’appui et d’expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d’un événement « biotox » lors de l’activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l’élaboration d’une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P

Francisella tularensis

Le CNR – Laboratoire Expert Francisella tularensis s’engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l’arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR – Laboratoire expert les missions suivantes :

1. Expertise

- en contribuant au diagnostic microbiologique et à l'identification des souches ;
- en développant les techniques de diagnostic et de typage moléculaire ;
- en participant à l'élaboration de recommandations concernant les techniques d'isolement, de typage de l'espèce et de diagnostic sérologique et moléculaire ;
- en collaborant avec les laboratoires experts de la tularémie en santé animale (échange d'informations, comparaison des caractéristiques des souches d'origine humaine et animale, développement d'études en commun).

2. Conseil et appui

- en signalant sans délai à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : augmentation du nombre de cas ; modification des formes cliniques ; etc. ;

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P.

Orthopoxvirus

Le CNR-Laboratoire Expert Orthopoxvirus s'engage à assurer les missions définies par le décret n° 2016-806 du 16 juin 2016 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et par l'arrêté de mars 2022 fixant le cahier des charges des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles.

Il sera en outre particulièrement demandé à ce CNR – Laboratoire expert les missions suivantes :

1. Expertise

- pour l'identification et la caractérisation des souches virales (techniques de biologie moléculaire et microscopie électronique) ;
- en fournissant un appui aux laboratoires hospitaliers réalisant le diagnostic des orthopoxviroses par la confirmation du diagnostic, l'identification du virus et le séquençage ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches (hors virus de la variole) ;
- en collaborant avec des laboratoires experts en santé animale pour les orthopoxvirus zoonotiques (échange d'informations, échanges de souches, comparaison des caractéristiques des souches d'origine humaine, alimentaire et animale, développement d'études en commun, etc.) ;
- en contribuant à maintenir des capacités nationales de diagnostic de la variole.

2. Conseil et appui

- en signalant à l'agence nationale de santé publique tout événement inhabituel : apparition de cas isolés ou groupés, modification des formes cliniques (répartition, modification de leur expression clinique, formes inhabituelles), introduction de souches habituellement non présentes en France, etc. ;
- en contribuant au conseil auprès des autorités sanitaires sur les recommandations diagnostiques et conduite à tenir pour les cas de *poxvirus* ;

Dans le cadre du plan gouvernemental NRBC de 2016, notamment dans sa spécificité Biotox, le CNR apportera son expertise spécifique aux instances concernées de santé publique et sécurité nationale. Il contribuera ainsi :

- en tant que membre d'appui et d'expertise analytique et technique du réseau national des laboratoires biotox, piratox et piratome (RNLB2P) ;
- en contribuant à la réponse analytique d'un événement « biotox » lors de l'activation du RNLB2P ;
- en contribuant, avec les instances chargées de leur pilotage, aux travaux et activités du RNLB2P ;
- en contribuant à l'élaboration d'une collection nationale de souches de référence ;
- en participant chaque année au séminaire du RNLB2P