

Document-cadre

Organisation et capacitaire des laboratoires de microbiologie des Etablissements de Santé de Référence (ESR) pour le Risque Epidémique et Biologique (REB)

Document V1, Septembre 2025

18.09.2025

Table des matières

Liste des sigles et acronymes	3
I. Introduction/Contexte.....	5
II. Périmètre de travail	8
III. Méthode de travail.....	9
IV. Diagnostic microbiologique assuré par les laboratoires de microbiologie des ESR	10
1. Biologie courante	10
2. Diagnostics différentiels	11
3. Fièvres hémorragiques virales	11
4. Virus respiratoires.....	12
4.1 Grippe zoonotique	12
4.2 MERS-CoV	13
5. Orthopoxvirus	13
6. Bactéries du groupe 3.....	13
6.1 Botulisme	14
6.2 <i>Burkholderia</i>	14
6.3 Charbon	15
6.4 Peste.....	15
6.5 Tularémie	15
7. Contexte épidémique, suspicion ou détection de cas groupés ou alerte internationale .	15
V. Aspects opérationnels.....	16
1. Modalités de fonctionnement d'un laboratoire d'ESR REB	16

2. Missions de l'astreinte REB de microbiologie.....	17
3. Indisponibilités du LSB3.....	17
VI. Techniques à mettre en œuvre	18
1. Biologie courante	18
2. Agents biologiques pathogènes (Annexe 2)	18
2.1 Diagnostics différentiels	18
2.2 Diagnostic étiologique.....	19
3. Place des autres outils de performance diagnostique	19
Annexes	21
Annexe 1 : Cahier des charges des laboratoires des ESR.....	21
Annexe 2 : Liste des agents biologiques pathogènes et horaires de prise en charge du prélèvement clinique pour analyse diagnostique.....	26
Annexe 3 : Note sur la capacité de détection des virus H5Nx par les dispositifs de PCR détectant la grippe, disponibles en France au 07.01.2025*	28
Annexe 4 : Liste des kits TAAN validés par le CNR pour la détection de MPXV au 11.09.2024*	29
Annexe 5 : Saisine DGS.....	30
Annexe 6 : Lettre d'objectifs de travail de la COREB pour 2024 dans le cadre de sa mission nationale.....	32
Remerciements.....	34

Liste des sigles et acronymes

- ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- ARS** : Agence régionale de santé
- ASAT ALAT** : Aspartate aminotransférase / Alanine aminotransférase
- CAT** : Conduite à tenir
- CCS** : Centre de crises sanitaires
- CIBU** : Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence
- COFRAC** : Comité français d'accréditation
- CORRUSS** : Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales
- COVARS** : Comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires
- CNR** : Centre national de référence
- CPK** : Créatine phosphokinase
- CQI** : Contrôle de qualité interne
- DASRI** : Déchets d'activités de soins à risques infectieux
- DGS** : Direction générale de la santé
- EPI** : Équipement de protection individuelle
- ESR N** : Établissement de santé de référence national
- ESR R** : Établissement de santé de référence régional
- FHCC** : Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- FHV** : Fièvre hémorragique virale
- GT** : Groupe de travail
- HCL** : Hospices civiles de Lyon
- HCSP** : Haut conseil de la santé publique
- IPP** : Institut Pasteur Paris
- IRBA** : Institut de recherche biomédicale des armées
- LAMP** : Loop mediated isothermal amplification
- LSB** : Laboratoire de sécurité biologique
- MIG** : dotations finançant les missions d'intérêt général

MOT : Micro-organismes et toxines

MPXV : Virus mpox

NFS : Numération formule sanguine

NRBC : Nucléaire, radiologique, biologique et chimique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase chain reaction

PSM : Poste de sécurité microbiologique

REB : Risque épidémique et biologique

RNLB2P : Réseau National des Laboratoires Biotox-Piratox-Piratome

RT-PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction

SFM : Société Française de Microbiologie

SGDSN : Secrétariat Général de la Défense et de la Sécurité Nationale

SpF : Santé publique France

SSE : Situations Sanitaires Exceptionnelles

TAAN : Tests d'amplification des acides nucléiques

TDR : Test de diagnostic rapide

TP : Taux de prothrombine

UDP : Unité de doctrine et planification

UMR : Unité Moyens de Réponse

USAR : Unité Surveillance Anticipation des Risques

I. Introduction/Contexte

Ce document a été rédigé dans le cadre d'un groupe de travail animé par la mission nationale COREB conformément à sa lettre de mission et à la saisine émises par la DGS (Annexes 5 et 6).

Ce travail s'inscrit dans un contexte particulier réunissant plusieurs facteurs :

- *Un accroissement régulier des voyages internationaux* : fin 2023, le trafic aérien en France a repris son niveau d'avant Covid, soit plus de 150 millions de passagers. Les vols vers l'Afrique et vers le reste de l'Union Européenne sont les plus nombreux. La France représente la première destination touristique mondiale avec 100 millions de visiteurs. Cela entraîne un risque de propagation rapide des agents biologiques pathogènes au niveau international et oblige à améliorer les capacités diagnostiques de pathogènes émergents pouvant être importés en France ;
- *Une répartition aléatoire des « alertes » sur le territoire* : le patient suspect d'infection REB, eu égard aux délais d'incubation des pathogènes concernés et des moyens de transport sur le territoire hexagonal, peut se présenter dans la plupart des établissements de santé, nécessitant la mise en place d'une organisation régionale d'expertise et d'accès rapide et simplifié aux diagnostics microbiologiques de confirmation ou d'exclusion ;
- *L'hybridation des risques et des menaces* : comprenant épidémies d'ampleur ou catastrophes naturelles, conséquences du changement climatique sur la dynamique des maladies infectieuses, notamment vectorielles. Le territoire national est en effet régulièrement exposé à des événements climatiques particuliers (comme les inondations en hexagone) de nature à impacter les capacités diagnostiques et/ou à majorer le risque biologique mais aussi de potentielles actions malveillantes avec utilisation d'agents biologiques ;
- *La prise en charge d'un patient suspect d'une infection REB nécessite une réponse rapide au regard des enjeux individuels et collectifs* : contraintes liées à l'isolement qui peuvent nuire à la prise en charge d'un patient privé de l'accès à l'ensemble des soins dans l'attente d'une levée de doute, et risque pour les personnes contacts (dont les soignants) ;
- *La richesse des réseaux de microbiologie* : la diversité des réseaux peut jouer un rôle auprès des missions et du capacitaire des laboratoires de microbiologie des ESR (recommandations professionnelles des sociétés savantes, obligations réglementaires, validation des techniques employées). Cela nécessite un besoin d'inventaire des capacités d'analyse afin d'étudier les sources de complémentarité qui peuvent se mettre en place dans un territoire donné ou entre régions ;

- *La place des laboratoires de microbiologie de l'ESR qui :*
 - Sont en lien avec les Centres Nationaux de Référence (CNR)¹ des pathogènes d'intérêts (Annexe 2) pour appuyer l'ESR en expertise clinique, microbiologique et technique. Ils permettent la validation des techniques diagnostiques les plus appropriées et des protocoles afférents (inactivation, décontamination...). Pour les fièvres hémorragiques virales (FHV), le CNR est en première ligne du diagnostic de certitude.
Dans certaines situations décrites dans le document, les CNR doivent être en mesure de délocaliser au sein des ESR les outils diagnostics nécessaires à la prise en soins des patients suspects ou infectés par un agent REB.
 - Intègrent et participent aux activités du réseau national des laboratoires Biotox-Piratox-Piratome (RNLB2P)² dans le cadre de la prise en soins de patients potentiellement exposés ou infectés par un agent de la menace de façon accidentelle ou intentionnelle, et sont représentés à son Conseil Scientifique par la mission nationale COREB ou son représentant. Ils doivent être en mesure d'assurer les diagnostics d'agents bactériologiques suspectés dans ces contextes. Le RNLB2P propose une coordination et une réponse analytique en situation d'évènement NRBC. Les laboratoires pourront contribuer au recueil, à la transmission d'information ou à l'alerte concernant les agents biologiques. En outre, il est recommandé aux laboratoires de participer à l'exercice et au séminaire annuels organisés par le Conseil Scientifique du RNLB2P.
 - S'appuient sur l'offre existante pour compléter leur capacitaire, notamment les CNR. Par ailleurs, la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU) de l'Institut Pasteur³, peut-être une alternative pour les ESR à condition de respecter la procédure décrite dans ce document. Ce laboratoire offre des capacités diagnostiques pour confirmer ou informer une suspicion mais ne se substitue pas au CNR du pathogène concerné.

- *Le cadre réglementaire qui précise les missions des ESR :* la planification a été actualisée et renforcée dans le cadre de différents textes réglementaires (décret du 03/01/2024, arrêté du 18/01/2024, guide méthodologique d'élaboration du dispositif ORSAN en

¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/nos-principes-fondateurs/centres-nationaux-de-referance-pour-la-lutte-contre-les-maladies-transmissibles-cnr>

Selon l'Arrêté du 2 mars 2022, les Centres nationaux de référence (CNR) ont pour missions l'expertise, le conseil, la contribution à la surveillance et l'alerte.

En application du point 2 de L1413-8 du CSP, tout échantillon présentant un risque pour santé humaine doit être transmis au CNR.

² [Circulaire N° 750/SGDSN/PSE/PPS du 18 février 2011](#) relative à la découverte de plis, colis, contenants et substances suspectées de renfermer des agents radiologiques, biologiques ou chimiques dangereux. [Instruction interministérielle N° 96/SGDSN/PSE/DTS](#) du 21 février 2014 relative à l'organisation et la gouvernance du réseau national des laboratoires « BIOTOX - PIRATOX ».

[Instruction interministérielle N° 278/SGDSN/PSE/DTS du 4 mai 2018](#) relative à la structure et au fonctionnement du réseau national des laboratoires « BIOTOX - PIRATOX ».

³ <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cibu>

région, plan de gestion de tensions hospitalières et des situations sanitaires exceptionnelles). Les mesures de prévention des travailleurs aux risques biologiques sont décrites dans l'article 5 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 qui précise les dispositions spécifiques pour les agents classés dans les groupes 3 et 4 identifiés ou suspectés.⁴ La liste des micro-organismes et toxines (MOT) est définie dans l'arrêté du 26 avril 2023⁵. Les règles du transport de matières dangereuses sont définies dans l'arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres⁶ et dans le guide pratique de l'OMS sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses⁷.

- *Les financements associés à ces missions* : les coûts afférents à cette organisation doivent être connus et couverts par la dotation pour « mission spécifique » (MS-EX02) de l'ESR. Les ARS, dans le cadre du dispositif ORSAN, soutiennent et accompagnent les ESR pour renforcer leur capacité de diagnostic microbiologique (astreinte, fonctionnement). Elles doivent également veiller à ce que les médecins et les services hospitaliers arrivent à mobiliser les fonds versés pour mener à bien leurs missions.

L'organisation de la réponse des laboratoires de microbiologie devra en outre permettre de couvrir un double enjeu :

- D'une part, les examens de routine correspondant au diagnostic d'un patient isolé de retour d'une zone d'endémie ou d'une exposition suspecte ;
- Et d'autre part, une capacité d'anticipation et réaction face à un contexte de plusieurs patients exposés qui se présenteraient simultanément, ou de manière diffuse, dans des établissements de santé.

L'objectif de ce document est de déterminer un référentiel minimal pour les laboratoires des ESR REB permettant de délimiter les missions et les attendus en termes de diagnostic d'un patient suspect d'infection REB par des agents pathogènes identifiés.

Il correspond ainsi à un cahier des charges vers lequel les ESR devront se conformer selon un calendrier et des échéances qui restent à définir. Le référentiel technique de 2021 est mis à jour (Annexe 1), et une liste d'agents pathogènes biologiques à diagnostiquer en ESR est définie ainsi que les modalités de prise en charge diagnostique dans les ESR (Annexe 2).

Les modalités de fonctionnement des laboratoires des ESR pourront évoluer en cas de situation sanitaire exceptionnelle.

⁴ L'article 5 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 précise les dispositions spécifiques pour les agents classés dans le groupe 4 identifiés ou suspectés.

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

⁵ Arrêté du 26 avril 2023 fixant la liste des micro-organismes et toxines prévue à l'article L. 5139-1 du code de la santé publique - Légifrance

⁶ Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD »)

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000020797782>

⁷ Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019-2020 : en vigueur le 1er janvier 2019, <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-WHE-CPI-2019-20>

Ce document sera amené à évoluer en fonction des événements et alertes, de l'épidémiologie des agents biologiques pathogènes, d'éventuelles émergences et des recommandations de sociétés savantes concernées.

II. Périmètre de travail

Le périmètre des travaux se limite à la biologie courante, aux diagnostics microbiologiques des laboratoires des ESR et à leur modalité de mise en œuvre.

Parmi la liste des agents biologiques pathogènes⁸ définie dans le Code du travail⁹, le groupe s'est concentré sur les agents infectieux jugés prioritaires à partir de deux documents de référence :

- En 2023, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a publié un rapport relatif à l'établissement d'une « priorisation d'une liste de maladies infectieuses¹⁰ ». Les critères d'évaluation reposent sur le potentiel d'émergence et de diffusion, l'incidence et la létalité des agents biologiques pathogènes, ainsi que sur leur impact individuel et sociétal, leur impact sur les populations socialement vulnérables et sur le système de santé, et sur les besoins non pourvus en matière de prévention, de traitement curatif et de vigilance sanitaire.
- En avril 2024, le Comité de Veille et d'Anticipation des Risques Sanitaires (COVARIS) a publié un avis sur l'évaluation des [« Risques de Situations Sanitaires Exceptionnelles majeures pour la santé humaine en France au cours des années 2025-2030 »](#)¹¹. Avec une approche « Une seule santé » (One Health : continuum entre santé humaine, animale et des écosystèmes), le COVARIS recense les risques de SSE les plus susceptibles de survenir dans les 2 à 5 prochaines années en analysant plusieurs cartographies de risques déjà existantes, notamment celle du HCSP. Les maladies infectieuses ont été évaluées selon des critères épidémiologiques et cliniques, leurs impacts sanitaires, psycho-sociaux et économiques ainsi que sur les écosystèmes et les contre-mesures disponibles en France.

A partir de ces travaux, nous retiendrons les virus de groupes 3 et 4¹² responsables d'une transmission interhumaine auxquels s'ajoutent les arboviroses à transmission vectorielle et à risque épidémique ainsi que les agents bactériens de la menace bioterroriste.

⁸ L'article R4421-4 définit comme agents biologiques pathogènes les agents biologiques de groupes 2, 3 et 4.

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018530506

⁹ Un arrêté du 16 novembre 2021 fixant la liste des agents biologiques pathogènes actualise la liste des agents biologiques pathogènes repartis en fonction de l'importance du risque d'infection pour l'homme, et plus particulièrement pour le travailleur. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044454319>

¹⁰ HCSP, Rapport relatif à l'établissement d'une liste de maladies infectieuses prioritaires, Octobre 2023

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1363>

¹¹ COVARIS, Evaluation des Risques de Situations Sanitaires Exceptionnelles majeures pour la santé humaine en France au cours des années 2025-2030, Avril 2024

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_covaris-risquessituations_sanitaires_exceptionnelles.pdf

¹² Un décret du 1 mai 2008 précise la classification des agents biologiques pathogènes en 4 groupes en fonction de l'importance du risque d'infection pour l'homme, et plus particulièrement pour le travailleur.

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018530508

Remarques préalables :

- Les spécificités outre-mer ne seront pas traitées dans ce document. Des travaux seront prévus avec les microbiologistes et cliniciens concernés de ces territoires.
- Une réflexion collective sur le transport des prélèvements biologiques cliniques concernés vers les CNR (notamment FHV) est en cours au sein du comité des CNR.
- L'organisation territoriale entre les ESR N et ESR R ainsi que les éventuelles collaborations entre ESR (appui en cas d'indisponibilité d'équipement par exemple) relève de la responsabilité des ARS et ne sera pas traitée dans ce document.

III. Méthode de travail

Ce groupe de travail est composé de représentants cliniciens, bactériologistes et virologues des ESR nationaux (AP-HP, AP-HM, CHRU de Nancy, CHU de Bordeaux, CHU de Rennes, Hospices Civils de Lyon) et de représentants de la CIBU, de la Société Française de Microbiologie, de Santé publique France, de l'ANSM, du comité des CNR, du Service de Santé des Armées et du Centre de Crises Sanitaires de la DGS.

Le groupe s'est réuni à quatre reprises entre décembre 2024 et mars 2025, en alternance entre réunions présentielles et distancielles, pour élaborer ce document et ses annexes.

Les travaux se sont appuyés sur :

- L'état des connaissances scientifiques pour les diagnostics des agents biologiques pathogènes concernés ;
- L'expérience pratique des cliniciens et microbiologistes lors de précédentes alertes ;
- L'état des lieux des laboratoires des ESR N en termes d'organisation, de matériel et de ressources humaines ;
- L'expertise des CNR des agents pathogènes concernés.

Une première version de ce document a été soumise à relecture d'un groupe d'infectiologues référents REB d'ESR (R et N), à un représentant de l'ANSM, à un praticien hospitalier spécialiste de l'hémostase et responsable de la biologie délocalisée dans son ESR, et au président du RNLB2P. Une deuxième version a été partagée pour relecture à l'ensemble des infectiologues référents REB et les responsables des laboratoires des ESR (R et N).

Devant la nécessité d'actualisation des techniques diagnostiques, ce document fera l'objet d'une mise à jour au minimum annuelle par le même groupe de travail pilotée par la mission nationale COREB. Ce groupe de travail pourra être également sollicité en situation d'émergence, d'alerte sanitaire ou de risque REB avéré afin d'établir un état des lieux en temps réel du capacitaire des laboratoires des ESR (disponibilité et opérationnalité des techniques diagnostiques) et de leur niveau de mobilisation potentiel (ressources humaines et contraintes aux heures non ouvrées).

IV. Diagnostic microbiologique assuré par les laboratoires de microbiologie des ESR

Ce document, fruit d'un travail collectif, se propose d'élaborer des propositions sous la forme d'un cahier des charges des ESR, volet laboratoire, à partir de deux documents :

- Actualisation du **cahier des charges des ESR** (Annexe 1) à partir de la version de 2021 qui devient caduque de fait.
- Elaboration de la **liste des agents biologiques pathogènes REB** (Annexe 2) dont le diagnostic devrait être réalisé en ESR avec une ou des techniques validées.
 - o La liste des agents biologiques pathogènes et les horaires de traitement (notamment en astreinte) des échantillons biologiques cliniques à visée diagnostique pourront évoluer en cas d'évolution de l'épidémiologie en France hexagonale et en Europe.
 - o Cette liste correspond à un attendu minimal pour les ESR (R et N).

1. Biologie courante

Les analyses de biologie courante à réaliser en ESR dans la situation d'un patient cas possible d'une infection par un agent biologique pathogène de groupe 4 (Ex. FHV) comprennent (Annexe 1 4C-001) : NFS (Hémoglobine, leucocytes, lymphocytes), plaquettes, ionogramme, créatininémie, glycémie, ASAT, ALAT, bilirubine, lactates, CPK¹³.

La réalisation d'une gazométrie sanguine est possible pour les patients REB dont l'état clinique le nécessite.

Ces analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 et 24h/24 dans les ESR (R et N).

Aucun des examens d'hémostase (dont les mesures du temps de Quick/TP et du TCA) n'est recommandé en biologie délocalisée par la Société Française de Biologie Clinique¹⁴ pour l'application de l'article L6211-18 du Code de la Santé Publique.

Il convient néanmoins de suivre l'évolution des données concernant les études cliniques en cours notamment pour la validation de la mesure délocalisée du TP ou du fibrinogène.

L'INR n'est indiquée que chez les patients sous antivitamine K lors d'hémorragie sous AVK, de suspicion de surdosage en AVK ou pour l'adaptation de la posologie des AVK. L'intérêt de l'INR pour la prise en charge des patients REB avec fièvre hémorragique ou autre infection n'a pas été

¹³ Point 2 de l'article 5 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

¹⁴ Michel Vaubourdolle, Jean-Claude Alvarez, Michel Arock, Jean-Louis Beaudeau, Marie-Christine Beauvieux, Élodie Boissier, Damien Bouvier, Philippe Chatron, Agnès Mailloux, Laurence Mouly, Pascal Pernet, Vincent Sapin. Recommandations de la Société Française de Biologie Clinique sur la biologie délocalisée. Annales de biologies cliniques. 2025. Vol 83 n°1, 0.1684/abc.2025.1947).

démonstré. Les tests d'INR en sang total sont le plus souvent des tests réalisés avec du sang capillaire non anticoagulé et ne sont pas utilisables dans un laboratoire LSB3. Les D-dimères mesurés en biologie délocalisée ne sont recommandés que pour l'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse uniquement en cas de probabilité clinique faible. Ils n'ont pas été validés pour le diagnostic et le suivi de l'évolution d'une coagulation intravasculaire disséminée.

2. Diagnostics différentiels

Deux diagnostics différentiels doivent pouvoir être réalisés pour aide au classement de cas de FHV : **le paludisme et la dengue.**

Ces analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 et 24h/24 dans les ESR (R et N).

3. Fièvres hémorragiques virales

La définition de cas est rappelée dans [l'avis du HCSP de 2021](#)¹⁵.

Devant un patient de retour d'une zone d'endémie ou d'épidémie, classé cas possible, la confirmation (ou l'exclusion) biologique du diagnostic doit impérativement être réalisée par le CNR FHV qui a une astreinte 7j/7 et 24h/24¹⁶.

Certains laboratoires d'ESR N mettent en place une première technique sur site simultanément à l'envoi au CNR (utilisation d'un panel syndromique disponible sous forme de kits commerciaux et d'une deuxième technique de PCR simplex, selon procédures réglementaires¹⁷).

En revanche, lorsqu'une épidémie survient, le plus souvent dans un des pays endémiques pour ces virus, et que le risque d'importation de personnes infectées sur le territoire français devient important et nécessite de réaliser un grand nombre de tests (situation de l'épidémie de virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014), une délocalisation spécifique et temporaire d'une technique de diagnostic par RT-PCR validée par le CNR vers les ESR et la CIBU dans le cadre de ses astreintes microbiologiques devient justifiée et nécessaire. Elle est réalisée à la demande des autorités sanitaires, conformément au cahier des charges des CNR. Dans ce cas, le CNR FHV supervisera cette délocalisation et établira un cahier des charges pour les laboratoires des ESR et la CIBU, appelés à mettre en œuvre ce diagnostic. La validation des procédures, comprendra

¹⁵ Conduite à tenir face à des patients suspects de fièvre hémorragique virale, dont la maladie à virus Ebola du HCSP publiée le 20 octobre 2021 <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1129>

¹⁶ Fiche de Renseignement CNR FHV

https://www.pasteur.fr/sites/default/files/fiche_reseignements_cliniques_cnr_fhv_170425.pdf

¹⁷ L'article 5 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 précise les dispositions spécifiques pour les agents classés dans le groupe 4 identifiés ou suspects.

<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

impérativement les étapes d'inactivation de l'échantillon pour assurer une sécurité biologique¹⁸ optimale.

Cas particulier de la fièvre hémorragique de Crimée Congo (FHCC) : le virus a été isolé en France hexagonale. La définition de cas est rappelée dans [l'avis du HCSP de 2024](#)¹⁹.

Le groupe propose la mise en place d'une technique diagnostique validée par le CNR des FHV dans les ESR N et en capacité de réaliser la technique en toute sécurité. Un déploiement dans les ESR R des zones les plus à risque pourra être envisagé en fonction de la situation épidémiologique. Il conviendra d'adresser simultanément au CNR FHV un échantillon clinique. Pour FHCC, les analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 de 8h à 18h dans les ESR N.

4. Virus respiratoires

4.1 Grippe zoonotique

La définition de cas est rappelée dans la conduite à tenir de Santé publique France ([document de Santé publique France](#))²⁰.

A la date de rédaction de ce document, une recherche de grippe par RT-PCR doit pouvoir cibler le type (A ou B) et le sous-type grippal (H1N1 et H3N2). Le CNR des virus des infections respiratoires a validé une technique pour le sous-typage H1H3 (Annexe 2).

En situation d'exposition avérée et/ou de criblage H1H3 négatif (avec Ct<32), une recherche de grippe par RT-PCR ciblant le sous-type H5 doit pouvoir être réalisée dans les ESR. Le CNR des virus des infections respiratoires a validé une liste de techniques pour le sous-typage H5 (Annexe 3). Le CNR des virus des infections respiratoires a mis à disposition le protocole pour la PCR H5 et est en capacité de transférer les amorces (<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/tous-cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe-sars-cov-2>). En cas de sous-typage H5 positif, le prélèvement doit également être envoyé au CNR des virus des infections respiratoires (IPP ou HCL) pour caractérisation virologique et séquençage²¹.

Ces analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 de 8h à 18h dans les ESR (R et N).

¹⁸ La définition réglementaire du terme « sécurité biologique » et sa distinction avec sûreté biologique, dans le périmètre des MOT, est précisé dans l'article R. 5139-18 du code de la santé publique.

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000022417607

¹⁹ Avis du HCSP du 07 février 2024 relatif à la prévention et la prise en charge de la fièvre hémorragique Crimée-Congo <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1374>

²⁰ Conduite à tenir en cas de suspicion de grippe zoonotique de Santé publique France du 10 février 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/conduite-a-tenir-vis-a-vis-des-personnes-exposees-au-virus-grippe-d-origine-animale>

²¹ Fiche de renseignements du CNR des virus des infections respiratoires https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicue/les_cnr/virus_des_infections_respiratoires_dont_grippe/fiche_clinique_2024-25_0.pdf

4.2 MERS-CoV

La définition de cas est rappelée dans le [document de Santé publique France](#) mis à jour en 2024²².

Des techniques ont été validées par le CNR des virus des infections respiratoires (Annexe 2). Si le prélèvement revient positif, il doit être envoyé au CNR des virus des infections respiratoires (IPP ou HCL)²¹.

Ces analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 de 8h à 18h dans les ESR (R et N).

5. Orthopoxvirus

Des RT-PCR Orthopoxvirus et Mpox doivent pouvoir être réalisées en ESR (R et N). Des techniques ont été validées par le CNR Orthopoxvirus (Annexe 4).

Si la PCR Orthopoxvirus est positive et la PCR Mpox est négative, l'échantillon doit être adressé au CNR Orthopoxvirus pour réaliser une recherche spécifique de variole²³ si la présentation clinique est évocatrice, ou réaliser le diagnostic de l'infection par un autre Orthopoxvirus le cas échéant.

Après avoir réalisé la détermination du clade, les laboratoires des ESR doivent transmettre au CNR le matériel viral issu de tout cas d'infection par le virus MPXV de clade I, pour détermination du sous-clade et séquençage. De plus, les prélèvements issus de tout cas pédiatrique, adulte féminin, grave hospitalisé, nosocomial et les éventuels cas groupés d'infection par le virus MPXV de clade II doivent être transmis au CNR pour caractérisation virologique et séquençage²³.

Ces analyses doivent pouvoir être réalisées 7j/7 de 8h à 18h dans les ESR (R et N).

6. Bactéries du groupe 3

Cinq agents biologiques pathogènes bactériens ont été retenus : *C. botulinum*, *Burkholderia sp*, *B. anthracis*, *F. tularensis* et *Y. pestis*.

De façon générale, le groupe propose la réalisation de panels syndromiques à des fins diagnostiques et non pas de recherche (donc sans validation microbiologique, en l'état actuel des pratiques) devant toute suspicion 7j/7 de 8h à 18h ainsi que la mise en culture, la réalisation

²² Surveillance des infections liées au MERS- CoV - Définition de cas de Santé Publique France du 10 juin 2024
https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/634569/file/Mers_CoV_Definition_de_cas_juin_2024.pdf

²³ Fiche de Renseignements du CNR Orthopoxvirus
<https://irba.sante.defense.gouv.fr/content/uploads/sites/23/2024/10/cnr-00967-web005-fiche-patient.pdf>

de l'antibiogramme²⁴ et l'envoi de la souche au CNR pour caractérisation et collection, dès que possible.

Les ESR, en premier lieu les ESR N, doivent se mettre en capacité de réaliser les techniques attendues pour ces bactéries du groupe 3.

6.1 Botulisme

Le traitement probabiliste et le signalement à l'ARS doivent être réalisés avant confirmation / infirmation diagnostique par le CNR.

Il est important de collecter, conserver et adresser dans de bonnes conditions les échantillons cliniques, y compris avant l'administration des antitoxines.

Il n'est pas demandé aux ESR REB de faire une recherche de toxine. L'ESR REB peut utiliser une technique diagnostique de panel syndromique en parallèle de l'envoi de l'échantillon au CNR (sérum / selles selon les modalités figurant sur la fiche d'accompagnement de prélèvement pour le diagnostic de botulisme humain²⁵).

6.2 *Burkholderia*

Les prélèvements doivent être ensemencés pour la culture, l'identification et la réalisation d'un antibiogramme par l'ESR. Une technique diagnostique est recommandée en Annexe 2 mais elle présente des limites de spécificité, les résultats positifs doivent donc être confirmés.

Il n'y a pas de CNR pour *Burkholderia mallei* et *pseudomallei* mais un laboratoire expert situé à l'IRBA qui peut réaliser le diagnostic d'espèce. La CIBU peut également être sollicitée.

²⁴ L'identification et la réalisation d'un antibiogramme pour des agents pathogènes MOT sont dispensés de réglementation s'ils sont réalisés dans les 30 jours et s'il s'agit d'échantillons cliniques uniquement, sans nécessité de souche témoin pour l'opération de biologie médicale. Ces analyses signées par un microbiologiste, dans un laboratoire accrédité COFRAC, permettent en effet d'éclairer un diagnostic médical et concourent à améliorer la prise en charge du patient. Les textes de l'ANSM permettent de réaliser ces examens sans demander d'autorisation supplémentaire à l'agence.

<https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Micro-organismes-et-toxines-hautement-pathogenes-MOT/Dispense-d-autorisation/offset/5>

²⁵ Fiche d'accompagnement de prélèvement pour le diagnostic du botulisme humain du CNR Bactéries Anaérobies et Botulisme, https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicque/les_cnr/bacteries_anaerobies_et_botulisme/fiche_daccompagnement_botulisme_humain.pdf

6.3 Charbon

Les prélèvements doivent être ensemencés pour la culture, l'identification et la réalisation d'un antibiogramme. Des techniques diagnostiques sont recommandées en Annexe 2 mais les résultats doivent être confirmés par le CNR Laboratoire Expert Charbon²⁶.

6.4 Peste

Les prélèvements doivent être ensemencés pour la culture, l'identification et la réalisation d'un antibiogramme. Des techniques ont été validées par le CNR (Annexe 2) mais les résultats sont à confirmer par le CNR Peste (IPP)²⁷.

6.5 Tularémie

Des techniques sont recommandées en Annexe 2. L'expertise du CNR des *Francisella* peut être mobilisée sur des cas graves ou des cas groupés²⁸.

7. Contexte épidémique, suspicion ou détection de cas groupés ou alerte internationale

Dans ces situations, déterminées par les autorités de santé nationales (DGS, CCS), le risque de présentation de plusieurs patients, ou de cas groupés de patients exposés sur le territoire national ou à l'étranger, majore la probabilité de patients suspects classés cas possible et devant avoir accès à un diagnostic de certitude. Cela implique que le CNR de l'agent biologique pathogène concerné délocalise une technique diagnostique validée vers les ESR de proximité. Cette opération doit être initiée et validée par la DGS, et si possible, anticipée (procédure, témoins positifs, produits et protocoles de décontamination, réglementation...), notamment hors période de crise, avant la survenue d'évènements, afin de réduire au maximum les délais de mise en œuvre.

Une coordination nationale pourra être mise en place en fonction de la situation épidémique. Les autorités de santé définiront le périmètre des établissements qui devront être en capacité de réaliser le diagnostic concerné.

²⁶ Fiche de renseignements CNR Charbon, <https://irba.sante.defense.gouv.fr/content/uploads/sites/23/2025/04/261.po1-.fm-001-fiche-de-renseignement-bacillus-anthraxis-v12b.pdf>

²⁷ Fiche de renseignements CNR de la peste et autres yersiniooses, <https://www.pasteur.fr/fr/file/3045/download>

²⁸ Fiche de renseignements CNR des *Francisella* https://www.chu-grenoble.fr/sites/default/files/content/service/documents/IBP/feuille_de_renseignements_cliniques_-_cnr_tularemie.pdf

V. Aspects opérationnels

De façon coordonnée et à partir des choix discutés, le groupe de travail précise les conditions de mises en œuvre des recommandations, élaborées notamment sur les points suivants :

1. Modalités de fonctionnement d'un laboratoire d'ESR REB

Accessibilité et disponibilité des techniques de diagnostic : il n'est pas retenu de pathogène REB nécessitant un diagnostic en urgence la nuit (mis à part pour la dengue et le paludisme) et en dehors d'une situation sanitaire exceptionnelle (par exemple correspondant à l'arrivée massive de patients).

Il appartient à chaque laboratoire d'ESR de mettre en place les procédures opérationnelles de traitement des échantillons et d'accès aux diagnostics microbiologiques pour chaque agent biologique pathogène de la liste proposée (Annexe 2) en fonction de son capacitaire, complétée, le cas échéant, par les procédures d'adressage incluant les aspects réglementaires vers d'autres laboratoires compétents, en heures ouvrées et non ouvrées.

Ainsi, la CIBU et 2 CNR (Orthopoxvirus et FHV) ont des astreintes permettant la réception et l'analyse des échantillons 7j/7 et 24h/24. Il est demandé à chaque ESR d'organiser un circuit pour le transfert des échantillons selon la réglementation et les recommandations internationales²⁹ sur le transport des matières dangereuses et en application de l'article 5 de l'arrêté relatif aux mesures de prévention des travailleurs³⁰ vers ces laboratoires à toute heure.

Ils sont sollicités de la façon suivante :

- CNR FHV : devant toute suspicion de FHV
- CNR Orthopoxvirus : dans les situations définies au point IV.3
- CIBU : pour toute suspicion autre que FHV et Orthopoxvirus, si l'ESR n'est pas en capacité de réaliser le diagnostic. La CIBU doit être contactée avant tout envoi d'échantillons. En heures ouvrées, utiliser de préférence l'alias cibu@pasteur.fr. En heures non ouvrées, l'infectiologue référent REB de l'établissement doit contacter son ARS pour obtenir l'aval de la DGS afin d'adresser les prélèvements.

Formation des professionnels mobilisés pour assurer cette compétence : le laboratoire doit être en mesure d'identifier, au sein de son personnel, les médecins, pharmaciens,

²⁹ Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD ») <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000020797782>

Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019–2020 : en vigueur le 1er janvier 2019, <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-WHE-CPI-2019-20>

³⁰ [Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes - Légifrance](#)

microbiologistes et techniciens de laboratoire en mesure de réaliser les gestes techniques relatifs au cahier des charges en toute sécurité.

2. Missions de l'astreinte REB de microbiologie

Les missions de l'astreinte de microbiologie 7j/7 et 24h/24 sont précisées ici :

- Réalisation de la biologie courante.
- Réalisation de deux diagnostics différentiels pour une suspicion de FHV : paludisme et dengue. En fonction des organisations de chaque ESR, d'autres actes pourront être réalisés³¹ (PCR multiplex, PCR « maison », culture bactériologique comprenant les hémocultures ...).
- Envoi des prélèvements pour le diagnostic étiologique vers le CNR selon les normes prévues par la réglementation du transport des matières infectieuses³².
Tout transport de matériels biologiques potentiellement infectieux demeure sous l'entière responsabilité de l'expéditeur.
Par ailleurs, cet envoi doit être préalablement autorisé par l'ANSM si une première analyse a révélé la présence d'un agent listé comme MOT même en l'absence de confirmation et y compris pour les prélèvements inactivés.

3. Indisponibilités du LSB3

Un laboratoire d'ESR doit conventionner avec un autre ESR ou autre LSB3 pour suppléance dans le traitement des échantillons biologiques cliniques en assurant leur traçabilité, par exemples dans une situation d'attente d'acquisition de technique, en cas de panne, de maintenance ou si un défaut de personnel survenait.

L'identification de l'ESR le plus approprié, pouvant réaliser les analyses microbiologiques le temps de la maintenance ou de la remise en service du LSB3, doit être réalisée en lien avec les ARS concernées. Les circuits doivent être connus en amont et mentionnés dans le plan ORSAN régional.

³¹ Annexes 1 et 2 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 sur les mesures techniques spécifiques de prévention et de confinement minimum à mettre en œuvre et sur les mesures techniques générales de prévention et de confinement minimum, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

³² <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/chercheur/demander-une-autorisation-pour-les-micro-organismes-et-toxines>
[Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019–2020 : en vigueur le 1er janvier 2019](#)

VI. Techniques à mettre en œuvre

1. Biologie courante

La biologie courante selon la liste définie en Annexe 1 (4C-000) doit être possible 7j/7 et 24h/24 pour tout patient suspect d'infection par un agent biologique pathogène de groupe 4 pour l'ensemble des ESR (R et N) selon les procédures réglementaires³³. Elle doit être réalisée sans attendre l'exclusion ou la confirmation du diagnostic d'infection par un agent biologique pathogène de groupe 4 (par exemple FHV). Elle peut être délocalisée soit au sein du LSB3, soit au lit du patient selon les organisations internes de chaque établissement. L'automate utilisé doit combiner performance et sécurité biologique.

Les autres analyses sur le matériel biologique infectieux sont limitées au maximum. L'évaluation des risques permet de déterminer si la concentration ou la quantité des agents biologiques pathogènes incriminés et la nature des activités permettent de réaliser ces analyses en niveau de confinement 3. Si l'échantillon est inactivé, un niveau de confinement 2 peut être suffisant.

Pour les analyses d'extrême urgence, il peut être placé un automate dédié selon procédures de protection internes à l'établissement, implanté dans la chambre d'isolement du patient, sous réserve d'une formation adaptée des travailleurs.

Dans tous les cas, les établissements prennent les mesures de sécurité et de sûreté adaptées en termes d'équipements, de décontamination et de conditions de travail.

2. Agents biologiques pathogènes (Annexe 2)

2.1 Diagnostics différentiels

Chaque laboratoire de biologie médicale d'ESR est accrédité COFRAC selon la norme ISO 15189. Il est donc de la responsabilité de chaque laboratoire d'ESR de mettre en œuvre les meilleures techniques possibles validées scientifiquement pour établir le diagnostic microbiologique des deux diagnostics différentiels proposés ci-dessous.

Dans la situation la plus complexe, représentée par la prise en charge d'un patient cas possible d'infection d'agent biologique pathogène de groupe 4 (par exemple FHV), ce document préconise les techniques suivantes :

³³ L'article 5 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 précise les dispositions spécifiques pour les agents classés dans le groupe 4 identifiés ou suspectés.
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

- Pour la dengue : la PCR pan dengue est validée par le CNR arbovirus. Une technique de diagnostic rapide est possible au lit du malade pour détection de l'Ag NS1. Le TDR AAZ Abbott® et le SD Bioline® Dengue NS1+IgG/IgM sont validés par le CNR arbovirus.
- Pour le paludisme : la LAMP (Loop mediated isothermal amplification), les tests immunochromatographiques et la PCR sont validés par le CNR. Une technique de diagnostic rapide est possible au lit du malade pour détection de l'Ag HRP2. Il n'est pas recommandé de réaliser un frottis goutte épaisse pour mesurer la parasitémie en cas de suspicion d'infection par un agent biologique pathogène de groupe 4.

2.2 Diagnostic étiologique

Les techniques afférentes aux diagnostics de la liste des agents biologiques pathogènes (Annexe 2) relèvent soit d'un CNR, soit d'une technique mise en œuvre par le laboratoire de l'ESR et validée par le CNR concerné.

La mise en œuvre de ces techniques dans chaque établissement doit pouvoir évoluer, être régulièrement évaluée et source d'un travail continu. Il appartient à chaque laboratoire de s'inscrire dans une réflexion nationale (sociétés savantes, CNR, RNLB2P) afin d'actualiser les connaissances sur ce sujet et veiller à l'acquisition et l'appropriation des nouvelles techniques validées disponibles.

La question de la disponibilité et de l'approvisionnement des panels syndromiques peut être une source de difficultés devant un monopole de la production d'un laboratoire situé dans un pays tiers. La diversification des tests est essentielle dans le contexte international actuel. Les tests syndromiques sont adaptés et pratiques mais il paraît important d'avoir des tests commerciaux « simplex » en complément.

Pour les ESR, l'utilisation de panels syndromiques nécessite la confirmation diagnostique par une deuxième technique de PCR simplex ou PCR maison, en attente de la levée de doute par le CNR. En cas d'utilisation d'un panel non validé par le CNR et en l'absence de PCR simplex de confirmation, l'échantillon doit être transféré au CNR concerné.

Une réflexion doit s'engager pour assurer une complémentarité des laboratoires d'ESR avec les régions voisines sous la coordination des ARS concernées.

3. Place des autres outils de performance diagnostique

En situation d'incertitude, après élimination des principaux diagnostics REB de groupes 3 ou 4, le recours à une plateforme de métagénomique est recommandé.

Si la suspicion d'agent biologique pathogène classé REB n'a pas été écartée ou si on suspecte une maladie X, l'envoi des prélèvements vers une plateforme de métagénomique se fera après inactivation selon le protocole d'inactivation FHV « type Ebola » validé par le CNR FHV.

Des conventions pourront être établies pour chaque ESR, validées par les ARS correspondantes, afin que les échantillons biologiques cliniques puissent être adressés vers un établissement en capacité de réaliser les diagnostics qui font défaut dans l'établissement d'origine.

Les conditions de recours en situation clinique à ces plateformes, si elles doivent être anticipées, doivent faire l'objet d'une discussion collégiale réunissant expertises microbiologique, clinique, épidémiologique et nécessiter l'accord des autorités de santé.

Annexes

Annexe 1 : Cahier des charges des laboratoires des ESR

NUM FINALE	Critère	Niveau de réponse
4-000	BIOLOGIE, DIAGNOSTIC	
4A-000	Sécurité autour des prélèvements dans les services et lors des transferts	
4A-100	Etapes de prélèvement	
4A-101	Il existe une procédure de prélèvement du patient par les préleveurs en EPI avec mode opératoire d'utilisation des triples emballages UN3373 et UN2814	C- ESR R
4A-200	Etapes de transfert interne	
4A-201	Lors du circuit interne, les échantillons de patient REB ne passent pas par le pneumatique et sont apportés en mains propres au laboratoire dans les contenants adaptés au niveau de sécurité biologique	C- ESR R
4A-202	Au laboratoire, il existe des consignes pour le personnel de la réception sur l'orientation et le lieu de conservation du colis en attendant sa prise en charge	C- ESR R
4A-300	Etapes de transfert des échantillons vers un autre laboratoire	
4A-301	La procédure de transport ou d'envoi prévoit le circuit des documents complémentaires ANSM pour les agents biologiques pathogènes de la liste des MOT	C- ESR R
4A-302	Deux réglementations régissent le transport de matières dangereuses (échantillons biologiques cliniques) : l'UN 3373 (catégorie B) et l'UN 2814 (catégorie A). Chaque laboratoire établit une procédure pour le recours de chacune des catégories avec des prestataires de transport pré-identifiés. ³⁴	C- ESR R
4B-000	Sécurité biologique au laboratoire	
4B-100	Equipement de protection collective	
4B-101	Le laboratoire dispose d'un LSB3 conforme ³⁵ . Le LSB3 doit suivre les maintenances et être aux normes en vigueur pour la gestion de l'air et des effluents	C- ESR R

³⁴ Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD ») <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000020797782>

Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2019-2020 : en vigueur le 1er janvier 2019, <https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-WHE-CPI-2019-20>

³⁵ Annexes 1 et 2 de l'arrêté du 16 juillet 2007 modifié le 27 décembre 2017 sur les mesures techniques spécifiques de prévention et de confinement minimum à mettre en œuvre et sur les mesures techniques générales de prévention et de confinement minimum <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000465273/>

4B-102	Ce LSB3 dispose dans le meilleur des cas d'un autoclave double entrée (l'autoclave peut être à simple entrée si un projet de double entrée est prévu à terme)	C- ESR R
4B-103	Tous déchets de ce LSB3 sont autoclavés, stockés dans des locaux DASRI conformes et acheminés vers une filière d'incinération dans les délais réglementaires	C- ESR R
4B-104	Le LSB3 dispose d'un PSM de type 3, avec une procédure de décontamination recommandée ou validée par le CNR ou une instance internationale ou une publication internationale	D- ESR N
4B-105	Le laboratoire dispose d'un service de microbiologie en LSB2	C- ESR R
4B-106	Dans le LSB2, les prélèvements microbiologiques sont techniqués sous PSM de type 2 avec EPI adaptés	C- ESR R
4B-107	En situation REB, le LSB2 de microbiologie est en mesure d'identifier une pièce dédiée aux activités microbiologiques concernant le microorganisme émergent, avec un PSM de type 2 et des EPI	C- ESR R
4B-108	Il existe une procédure de décontamination du LSB3 recommandée ou validée par le CNR ou une instance internationale ou une publication internationale	C- ESR R
4B-109	Au besoin, le LSB3 dispose de désinfectants et procédures de décontamination des surfaces efficaces sur les agents biologiques pathogènes concernés en particulier sur les bactéries sporulées	C- ESR R
4B-110	Les méthodes d'inactivation utilisées sur les échantillons cliniques suspects d'agents biologiques pathogènes de groupes 3 ou 4 sont recommandées ou validées par le CNR ou une instance internationale ou une publication internationale	C- ESR R
4B-200	Equipement de protection individuelle	
4B-201	Il existe un stock entretenu d'EPI adaptés au risque REB	C- ESR R
4B-202	Il existe un stock entretenu d'EPI adaptés au risque d'agent biologique pathogène de groupes 3 et 4 permettant au laboratoire de travailler 4 jours (2 cas possibles)	C- ESR R
4B-203	Il existe un stock entretenu d'EPI adaptés au risque d'agent biologique pathogène de groupes 3 et 4 permettant au laboratoire de travailler 15 jours	D- ESR N
4B-204	Le laboratoire de microbiologie de type LSB2 dispose en permanence d'un stock de masques FFP2, lunettes et surblouses à usage unique	C- ESR R
4B-300	Protection du personnel	
4B-301	Le professionnel amené à prendre en charge des échantillons biologiques cliniques de patients cas possible d'une infection par un agent biologique pathogène de groupes 3 et 4 a bénéficié d'une formation REB	C- ESR R

4B-302	Il existe une procédure spécifique d'habillage et de déshabillage adaptée aux EPI spécifiques pour les agents biologiques pathogènes de groupes 3 et 4 en laboratoire	C- ESR R
4B-303	Le personnel travaille systématiquement en binôme dans le LSB3 pour la prise en charge d'échantillons biologiques cliniques d'un patient cas possible d'infection par un agent biologique pathogène de groupes 3 et 4	C- ESR R
4B-304	Un circuit de prise en charge en urgence d'un cas d'exposition aux agents biologiques pathogènes de risque 3 ou 4 dans le LSB3 est défini (avis spécialisé, accès aux vaccins ou traitements...) et une procédure existe sur la CAT en cas d'accident d'exposition	C- ESR R
4B-305	Il est prévu que le personnel de laboratoire soit intégré dans les dispositions concernant le suivi du personnel à risque d'exposition et dans le personnel à qui une vaccination contre les virus Ebola ou variole peut être proposée	C- ESR R
4B-306	Si le LSB3 est mixte avec un espace commun (faisant intervenir plusieurs équipes ou ayant plusieurs fonctions, par exemple gestion d'échantillons avec risque de présence d'un agent hautement pathogène et gestion des analyses pour les mycobactéries), l'accès aux autres personnes pendant la période de travail sur un agent de groupe 4 et jusqu'à décontamination du LSB3 est interdit ou soumis aux mêmes règles de formation, d'habillage/déshabillage, de sécurité biologique, de traçabilité que pour le personnel de l'équipe REB. A défaut, il peut être démontré que toutes les manipulations de cas avéré FHV ou bactéries avec aérosols définies dans la liste de pathogènes, peuvent être effectuées exclusivement dans un PSM3. L'activité mixte reste possible si LSB3 autonome, avec deux SAS d'habillage / déshabillage mêmes si liés par un SAS commun d'entrée générale	D- ESR N
4B-307	Les professionnels amenés à travailler sur des cas avérés de patients infectés par des agents biologiques pathogènes de groupe 4 ont bénéficié d'une formation adaptée sur les risques, les EPI, le PSM3, les séquences techniques et les automates du LSB3	D- ESR N
4B-308	Le laboratoire dispose d'une procédure pour la CAT en cas de découverte fortuite d'un agent de groupes 3 ou 4 identifié sur des prélèvements ayant été techniques	C- ESR R
4B-309	Le laboratoire dispose d'une procédure de CAT immédiate en cas de déversement, projection ou bris de centrifugeuse	C- ESR R
4B-400	Sûreté biologique	
4B-401	Il existe une traçabilité des échantillons et des échantillons positifs et souches d'agents biologiques pathogènes de groupes 3 et 4 (enregistrement jusqu'à la destruction ou au transfert au CNR, à la CIBU ou autre laboratoire compétent) Cette traçabilité inclut les échantillons et leurs sous-produits confiés à d'autres laboratoires de l'établissement comme à l'extérieur de l'établissement.	C- ESR R

4B-402	Il existe un stockage sécurisé des prélèvements positifs pour un agent MOT dans le LSB3 (équipements froids sécurisés). En l'absence d'autorisation de détention pour un microorganisme MOT identifié sur un examen biologique à visée diagnostique, la procédure du laboratoire prévoit le transfert ou la destruction des échantillons biologiques cliniques, sous-produits et acides nucléiques selon la réglementation en vigueur dans un délai inférieur à 30 jours.	C- ESR R
4C-000	Offre d'analyse de biologie courante en niveau de sécurité biologique 3	
4C-001	Pour un cas possible de maladie impliquant un agent de groupe 4, en attente du diagnostic d'exclusion ou de confirmation, le laboratoire est en capacité de réaliser les analyses suivantes en LSB3 ou en biologie délocalisée auprès du patient dans la zone de confinement 7j/7 et 24h/24 : NFS (Hémoglobine, leucocytes, lymphocytes), plaquettes, ionogramme, créatininémie, glycémie, ASAT ALAT, bilirubine, lactates, CPK, paludisme et dengue	C- ESR R
4C-002	La réalisation d'une gazométrie sanguine est possible pour les patients REB dont l'état clinique le nécessite 7j/7 et 24h/24, soit dans la chambre confinée du patient, soit dans le LSB3 si sécurisé	C- ESR R
4C-003	Un système d'incubation des hémocultures est disponible en LSB3, ainsi que la réalisation de l'identification et de l'antibiogramme. La présence d'incubateurs d'hémocultures en zone LSB2 est acceptable seulement après décontamination des flacons d'hémocultures dans le laboratoire P3. En cas de positivité, les flacons devront réintégrer le LSB3 pour la suite des analyses	C- ESR R
4C-004	Des analyses de bactériologie sont disponibles en condition LSB3 par l'usage de panels syndromiques	C- ESR R
4C-005	Le laboratoire dispose d'un stock de réactifs de biologie conventionnelle pour les automates du LSB3 ou pour les automates de biologie délocalisée permettant la gestion d'un cas possible pendant 48h	C- ESR R
4C-006	Le laboratoire dispose d'un stock de réactifs de biologie conventionnelle pour les automates du LSB3 ou pour les automates de biologie délocalisée permettant la gestion d'un cas avéré pendant 7 jours	D- ESR N
4D-000	Activation du laboratoire LSB3	
4D-001	Il existe une astreinte de technicien et de biologiste dans l'établissement relative aux missions attendues des ESR	C- ESR R
4D-002	Le LSB3 et le personnel sont prêts à recevoir les échantillons en moins de 4h	C- ESR R
4D-003	L'ESR possède un effectif suffisant de biologistes, médicalement aptes et habilités LSB3, pour assurer cette astreinte	C- ESR R

4D-004	L'ESR possède un effectif suffisant de techniciens de laboratoire, médicalement aptes et habilités LSB3, pour assurer cette astreinte	C- ESR R
4D-005	L'ESR possède un effectif suffisant de techniciens de laboratoire, médicalement aptes, habilités LSB3 et compétents sur le PSM3, pour assurer cette astreinte	D- ESR N
4D-006	Si le laboratoire LSB3 est indisponible pour des raisons matérielles ou de ressources humaines, il existe une procédure alternative (biologie délocalisée, sous-traitance à contractualiser avec un autre ESR de niveau adapté au besoin ou le CNR) permettant de rendre les paramètres de la biologie courante dans un délai adapté à la situation clinique du patient	C- ESR R
4EE-000	Biologie délocalisée	
4EE-100	Disponibilité monitoring biologique des patients instables en zone de confinement	
4EE-101	La réalisation d'une gazométrie sanguine dans la chambre de réanimation est possible aux plans technique et pratique 7j/7 et 24h/24 grâce à un dispositif de biologie délocalisée, sinon le LSB3 a validé la possibilité technique et pratique pour réaliser une gazométrie 7j/7 et 24h/24	C- ESR R
4EE-102	En cas de dispositif de biologie délocalisée, les prérequis listés dans le paragraphe "suivi de la biologie délocalisée SSE REB" ci-dessous sont respectés	C- ESR R
4EE-200	Suivi de la biologie délocalisée SSE REB	
4EE-201	Le lieu de stockage de l'automate et des réactifs en inter crise est connu	C- ESR R
4EE-202	Un ou des biologiste(s) référent(s) est/ sont désigné(s) pour le suivi de l'automate	C- ESR R
4EE-203	Il existe une procédure de suivi des CQI, des maintenances et des mises à jour sur l'automate	C- ESR R
4EE-204	Les utilisateurs ont été formés au maniement de l'automate et au rendu de résultats	C- ESR R
4EE-205	Les utilisateurs ont effectué au moins une séquence d'entraînement de maniement de l'automate en EPI	C- ESR R
4EE-206	Il existe une procédure d'élimination des tubes techniqués en biologie délocalisée	C- ESR R

Annexe 2 : Liste des agents biologiques pathogènes et horaires de prise en charge du prélèvement clinique pour analyse diagnostique

Virus							Technique recommandée*	
	Agent MOT	Diagnostic de première ligne	ESR N 8h-18h 7j/7	ESR N 8h-18h 5j/7	ESR R 8h-18h 7j/7	ESR R 8h-18h 5j/7	Validée par le CNR concerné	En attente de validation par CNR
Ebola	MOT	CNR	En cas de suspicion FHV, l'envoi des prélèvements vers le CNR FHV doit être réalisé 7j/7 et 24h/24.					
Marburg	MOT	CNR						
Lassa	MOT	CNR						
Fièvre Vallée du Rift	MOT	CNR						
Nipah	MOT	CNR						
FHCC	MOT	ESR N**	x					
Hantavirus	MOT selon cas	CNR						
Fièvre jaune		CNR						
Dengue***		ESR**	x		x			
Chikungunya		ESR**		x		x		
West Nile		ESR**		x		x		
Zika		ESR**		x		x		
Virus influenza à potentiel zoonotique / sous-typage	MOT selon cas	ESR**	x		x		Sous-typage H1H3 : FilmArray® Panel Respiratory ³⁶	
							Sous-typage H5 : Annexe 3	
MERS CoV	MOT	ESR**	x		x		FilmArray® Panel Respiratory ³⁶ , Altona RealStar® ou AltoStar® MERS-CoV RT-PCR kit ³⁷	
Orthopoxvirus	MOT selon cas	ESR**	x		x			
Mpox	MOT	ESR**	x		x		Annexe 4	

³⁶ BioFire, Salt Lake City, UT, a bioMérieux company

³⁷ Altona Diagnostics, Hambourg, Allemagne

Bactéries							Technique recommandée*	
	Agent MOT	Diagnostic de première ligne	ESR N 8h-18h 7j/7	ESR N 8h-18h 5j/7	ESR R 8h-18h 7j/7	ESR R 8h-18h 5j/7	Validée par le CNR concerné	En attente de validation par CNR
			- Panel syndromique - PCR simplex - Envoi CNR	Mise en culture	- Panel syndromique - Envoi CNR	Mise en culture		
<i>Yersinia pestis</i> (peste)	MOT	ESR**	X	X	X	X	PCR biplexe du CNR Sur le sang uniquement : FilmArray® Biothreat Panel ³⁶	
<i>Bacillus anthracis</i> (charbon)	MOT	ESR**	X	X	X	X		FilmArray® Biothreat Panel ³⁰ ou Global fever ³⁸
<i>Francisella tularensis</i> (tularémie)	MOT	ESR**	X	X	X	X		FilmArray® Biothreat Panel ³⁰ ou Bio Perfectus ³⁹
<i>Burkholderia mallei</i> et <i>pseudomallei</i>	MOT	ESR****	X	X	X	X		FilmArray® Biothreat Panel ³⁶ (limites de spécificité)
<i>Clostridium botulinum</i> (botulisme)	MOT	CNR						FilmArray® Biothreat Panel ³⁶
Parasites								
<i>Plasmodium spp</i> ***		ESR**	X		X			

* Il ne s'agit pas d'une recommandation établie dans le cadre du GT mais la prise en compte d'un état de fait actuel selon les techniques utilisées par les ESR.

** En cas d'incapacité, les ESR peuvent s'appuyer sur un autre ESR si coopération inter-établissement mise en place, le CNR dédié ou la CIBU (notamment en heures non ouvrées, sauf suspicion de FHV)

*** Cas particuliers dengue et paludisme : techniques en ESR 7j/7, 24h/24 (diagnostic différentiel FHV)

**** Il n'y a pas de CNR pour *Burkholderia mallei* et *pseudomallei* mais un laboratoire expert situé à l'IRBA qui peut réaliser le diagnostic d'espèce. La CIBU peut également être sollicitée.

³⁸ BioFire, Salt Lake City, UT, a bioMérieux company

³⁹ BioPerfectus Global, Shanghai, China

Annexe 3 : Note sur la capacité de détection des virus H5Nx par les dispositifs de PCR détectant la grippe, disponibles en France au 07.01.2025* ⁴⁰

Fabricant	Nom du réactif	Référence
Cepheid	Xpert Xpress Flu/RSV	XPRSFLU/RSV-CE-10
	Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus	XP3COV2/FLU/RSV-10
BioMerieux SA	Influenza A/B R-GENE®	71-040
	SC2/FLUA/FLUB/RSV R-GENE®	424433
BioFire Diagnostics, LLC.	FilmArray Pneumonia Panel plus	RFIT-ASY-0142 (6-pack kit) RFIT-ASY-0143 (30-pack kit)
	BioFire Respiratory Panel 2.1 plus (RP2.1plus)	RP2.1plus: 423740 (30-pack kit)
	BioFire SpotFire Respiratory/Sore Throat (R/ST) Panel	R/ST Panel: 423485 (30-pack kit)
Altona Diagnostics	AltoStar Influenza S&T	AS0161543
QUIAGEN, GmbH	QIAstat-Dx Respiratory SARSCoV-2 v2	691214
	QIAstat-Dx® SARS-CoV-2/FluA/B/RSV Panel	691216
Luminex Molecular Diagnostics, Inc.	NxTAG® Respiratory Pathogen Panel (NxTAG RPP)	I051C0449
SEEGENE Inc	Allplex™ RV Master Assay	RV10307X, RV10363Z
	Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay	RV10259X, RV10349Z
	Allplex™ Respiratory panel 1	RP9801X, RP9702Y, RP10179Z
	Allplex™ Respiratory panel 1A	RP9702X, RP9702Y, RP10231Z
Roche Molecular Systems, Inc.	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v2	10033401190
	cobas Influenza A/B & RSV / cobas SARS-CoV-2 & Influenza A/B	08160104190 / 09211101190
GenMark Diagnostics, Inc	cobas® eplex respiratory pathogen panel 2	9556486001
Abbott Molecular Inc	Alinity m Resp-4-Plex AMP Kit	09N79-090
Becton Dickinson and Company	BD Respiratory Viral Panel for BD MAX™	445215
SD BIOSENSOR	STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2	11FLU10A / M10-CVFR-01
Hologic	Assays Panther Fusion Flu A B RSV	AW-16162-001
	Panther Fusion SARS-CoV-2 Flu A B RSV	AW-29624-001

* Ce document présente les informations à date du 07 janvier 2025, elles sont susceptibles d'évoluer.

⁴⁰ Note sur la capacité de détection des virus H5Nx par les dispositifs de PCR détectant la grippe disponibles en France, Institut Pasteur, HCL, CNR Virus des infections respiratoires, ANSM, 7 janvier 2025 https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicque/les_cnr/virus_des_infections_respiratoires_dont_grippe/note_pcr_h5nx_en_france.pdf

Annexe 4 : Liste des kits TAAN validés par le CNR pour la détection de MPXV au 11.09.2024* 41



CNR LE - Orthopoxvirus
Institut de Recherche Biomédicale des Armées
Unité de Virologie
1, place Valérie André
91220 Brétigny-sur-Orge
Tel: 06-03-87-58-59
Courriel: irba-cnropv.accueil.fct@def.gouv.fr

Mise à jour: 11/09/2024

"La capacité des kits à détecter le virus Monkeypoxvirus de clade 1b a été évaluée par les fabricants. La conclusion de cette évaluation a été transmise à l'ANSM. Ainsi, les indications figurant dans le tableau reposent sur une information des fabricants."

FABRICANT	Pays du fabricant	Statut du produit	FOURNISSEUR	Nom du Réactif	Référence	Rapports CNR Détection MPXV Clade 1b	Détection Genre Orthopoxvirus (dont MPXV)	Détection Espèce MPXV (d[i])	Détection clade 1b	Résultat
Abbott	USA	non CE (EUAD)	Abbott	Alinity m MPXV AMP Kit	09906-095	Rapport14062023_Alinity MPXV AMP kit_Abbott	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Cortex Biotec	Espagne	non CE (EUAD)	BD Sartorius	VASURE Real Time PCR Detection Kits for BD MAX System	V5-MPX2248UD 844211	Rapport14062023_BD max kit	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Aliona Diagnostics	Allemagne	non CE (EUAD)	Aliona France	FlexStar Monkeypox virus PCR Detection Mix 1.5	F5201503	Rapport24072022_Ki FlexStar_Monkeypoxvirus PCR Detection Kit Mix 1.5_ALTONA	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Anatolia Geneworks	Turquie	CE	Launch Diagnostics	Besophore Monkeypoxvirus Detection Kit V1	0	Rapport11082022_Besophore Monkeypoxvirus Detection Kit V1_LAUNOHDiagnostics	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Eurobio Scientific	France	non CE (EUAD)	Eurobio Scientific	EuroBioFlex Monkeypox Screening Test	EBK-060-25/50/100/200/500	Rapport11072022_Ki EBK-060_F1_EuroBioFlex Monkeypox v1.00_Eurobio	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
ID-Solutions	France	non CE (EUAD)	ID-Solutions	Solutions MonkeyPox Fullplex qPCR	S-MPXV-2105-MPXV-50	Rapport10082022_ID_Solutions™ MonkeyPox Fullplex qPCR_id_solutions	OUI	OUI	Scénario possible du clade 1b - Détecté par le test Mpxv et Orthopoxvirus -Non détecté par le test clade 1 -Non détecté par le clade 1 A confirmer par un test complémentaire	Orthopoxvirus MPXV Clade 1 Clade 1
Bangio Bioperfecta Technologies	Chine	CE	R-Biopharm France	Monkeypox Virus Real Time PCR Kit	HCT0155N09-2578C70155N09-50T	Rapport07072022_BioPerfectatechnologies_Monkeypox Virus Real Time PCR Kit_r_biopharm	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Novatec Immunodiagnostica OSD	Allemagne	non CE (EUAD)	GoldStandardDiagnostics	Mplex Monkeypox, OrthopoxReal-time PCR	FP026201	Rapport09082022_MplexMonkeypox, Orthopox Real-time PCR_GoldStandardDiagnostics	OUI	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Orthopoxvirus Espèce MPXV sans distinction de clade
N2Tech genes et enzymes	Portugal	non CE (EUAD)	N2Tech genes et enzymes	Monkeypox virus Real-time PCR Kit	MD04951	Rapport11082022_Monkeypox virus Real-time PCR Kit, RUO, N2Tech	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Sensure Biotech	Chine	CE	Bioteff	Monkeypox virus Nucleic Acid Diagnostic Kit (PCR Fluor)	33312E-12-PB8332F-4B8332E-34-P	Rapport11072022_Monkeypox virus Nucleic Acid Diagnostic Kit (PCR Fluorescence Probing)_Novosec	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Zhejiang Orient Gene Biotech	Chine	CE	Naphrotek	Kit de détection du virus MonkeypoxPCR par fluorescence	AMPV01G01D	Rapport10082022_Kit de détection du virus Monkeypox (PCR par fluorescence)_LabNaphrotek	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Biomérieux	France	non CE (EUAD)	BIOMERIEUX	ARGENE MONKEYPOX R-GENE	424556	Rapport02062023_ARGENE MONKEYPOX R-GENE kit_Biomérieux	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Cortex Biotec	Espagne	CE	Servibo	VASURE Monkeypox Virus Real Time PCR Detection kit	11-rBrevens	Rapport11102022-VASURE real-time-pcr-detection-kit-vASURE	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
ABL Diagnostics	Luxembourg	non CE (EUAD)	ABL Diagnostics	qPCR Assay MonkeyPox Screening	12845D	Rapport14062023_qPCR Assay MonkeyPox Screening_ABL	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Innovative Diagnostics	France	non CE (EUAD)	Innovative Diagnostics	D1 Monkeypox Virus Duplex	D1MPV-020/MPXV-100	Rapport14062023-d1monkeypoxvirusduplex-innovativediagnostics	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Qiagen	Allemagne	non CE (EUAD)	QIAGEN	QIAstat Dx Viral Vesicular Panel	091731	Rapport23092022_QIASTAT DX Evaluation QIASTAT Dx MPXV 01092022	OUI	OUI	Uniquement avec l'utilisation du logiciel version ADP_VV_0410B_1_V1_DEF Détecté par le test Orthopoxvirus. A confirmer par un test complémentaire	Uniquement avec l'utilisation du logiciel version ADP_VV_0410B_1_V1_DEF Orthopoxvirus Clade 1
Viro Master Diagnostics S.A.	Espagne	CE	APPOLON Biotech	Monkeypox Virus Real Time PCR Kit	MAD-00369M	Rapport07092022_Monkeypox Virus Real Time PCR Kit_APPOLON BIOTECH	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Innovative Diagnostics	France	non CE (EUAD)	Innovative Diagnostics	D1 Monkeypox Virus Freeze-Dried Duplex	D1MPV-FD-500/MPXV-FD-100	Rapport27102022_D1 Monkeypox Virus Freeze-Dried Duplex_innovativediagnostics	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade
Bangio MicroMars Test Med Tech Co.	Chine	CE	GenoMedical	Monkeypox virus Nucleic Acid Detection Kit	VM-MPV-148 (MPTS-0602)	Rapport27102022_MonkeypoxvirusNucleicAcidDetectionKit_VARCOLMEDICAL	NON	OUI	OUI Etudes in silico du fabricant	Espèce MPXV sans distinction de clade

* Ce document présente les informations à date du 11 septembre 2024, elles sont susceptibles d'évoluer.

41 Liste des kits TAAN validés par le CNR LE - Orthopoxvirus pour la détection de MPXV au 11.09.2024
<https://irba.sante.defense.gouv.fr/cnr/#orthopoxvirus>;
<https://irba.sante.defense.gouv.fr/content/uploads/sites/23/2024/09/liste-des-kits-taan-pour-la-detection-mpxv.pdf>

Annexe 5 : Saisine DGS



**Direction générale de
la santé**

SOUS-DIRECTION : VEILLE ET SECURITE SANITAIRE
BUREAU DES RISQUES INFECTIEUX EMERGENTS ET DES VIGILANCES
AFFAIRE SUIVIE PAR ZOE SENTA LOYS
TEL. 01 40 56 72 86
zoe.senta-loys@sante.gouv.fr
N° D. 23-001037

Paris, le 19/01/2023

Le Directeur général de la santé

à

Dr Hélène Coignard
Dr Jean-Marc Chaplain
Mission COREB nationale

OBJET : Identification d'une liste de techniques de détection biologique devant être disponible au sein des établissements de santé de référence pour prévenir l'émergence ou la réémergence d'un agent pathogène représentant un risque épidémique et biologique.

Les établissements de santé de référence (ESR) sont mobilisés en première ligne en cas de suspicion d'un patient infecté par un agent pathogène de classe 3 et 4.

Comme l'a démontré l'épidémie de Mpox, il est nécessaire d'anticiper l'émergence ou la réémergence d'un agent pathogène en disposant rapidement des capacités diagnostiques dans les ESR. Cela passe notamment par l'identification d'une liste de techniques par agent pathogène afin que soit anticipé au niveau d'un ESR la mise en place : de la technique d'analyse, des équipements adaptés, de la formation des ressources humaines et de la détention des autorisations nécessaires, le cas échéant (notamment pour les micro-organismes et toxines) le cas échéant.

Vous pourrez vous appuyer sur les avis des experts des sociétés savantes concernées, en premier lieu la Société Française de Microbiologie et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.

En lien avec le Haut Conseil de la Santé Publique en charge de définir une liste d'agents prioritaires représentant un risque épidémique et biologique, je vous sollicite afin d'identifier quelles techniques d'analyse doivent être disponible au sein des ESR régionaux et/ou nationaux au regard des risques en termes de gravité et d'occurrence associés à ces agents pathogènes prioritaires. Ce travail s'inscrit en complément des capacités attendues de microbiologie précédemment identifiées dans le référentiel technique REB¹.

¹ <https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/procedures/20211125-reftech-coreb-complet.pdf>
14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00 - www.social-sante.gouv.fr

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse dgs-rgpd@sante.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

Si une technique de détection associée à l'un des agents pathogènes prioritaires n'est pas retenue pour être disponible en ESR régional et/ou national, un rationnel ainsi qu'une proposition de circuit du prélèvement devront être proposés.

Votre avis est attendu pour le 15 avril 2023. Il pourra être complété en fonction des recommandations du HCSP.

Mes services se tiennent à votre disposition pour tout complément d'information.


Jérôme SALOMON

Annexe 6 : Lettre d'objectifs de travail de la COREB pour 2024 dans le cadre de sa mission nationale



**Direction générale de la
santé**

**Direction générale de l'offre
de soins**

**CENTRE DE CRISES SANITAIRES
POLE PREPARATION AUX CRISES
UNITE SURVEILLANCE ET ANTICIPATION DES RISQUES**
Affaire suivie par : Zoé Senta-Loys
Mél. : zoe.senta-loys@sante.gouv.fr

Paris, le 8 août 2024

Nos réf. : D-24-013134

Le Directeur général de la santé
La Directrice générale de l'offre de soins

à

Monsieur le Dr Jean-Marc Chaplain
Responsable médical de la COREB
Sous couvert de Monsieur le Directeur général
de l'APHP

Objet : Objectifs de travail de la COREB pour 2024 dans le cadre de sa mission nationale.

La Coordination opérationnelle - Risque épidémique et biologique (COREB) est chargée par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) d'une mission nationale pour assurer l'animation des services de maladies infectieuses et tropicales (SMIT) des établissements de santé de référence (ESR) pour le Risque Epidémique et Biologique (REB), et de veiller à la diffusion des procédures opérationnelles de prise en charge des patients. L'année 2024 constitue la dixième année de mise en œuvre par la COREB de cette mission nationale.

Le comité de pilotage du 21 mars 2024, sur la base du bilan d'activité produit par la mission, a permis de déterminer les axes de travail pour 2024 dans le cadre du plan d'action présenté à cette occasion.

À ce titre, nous vous demandons de développer les actions suivantes :

- Poursuivre les travaux et actions engagés par la mission :
 - **Procédures et référentiels** : par la production de fiches à destination des décideurs et soignants de première ligne sur les agents pathogènes constituant un risque épidémique et biologique REB et par l'appui à la constitution de missions nationales dédiées aux risques chimiques, toxiques et radiologiques (CORTOX, CORRAD, CORAMAVI) pour dupliquer le modèle de la mission COREB à ces domaines ;
 - **Formation** : par l'organisation de formations nationales au REB, l'élaboration d'un corpus national REB, la production d'outils adaptés (à partir du référentiel pédagogique pour les modules REB de la formation spécialisée aux gestes et soins d'urgence en SSE des professionnels de santé (FGSU SSE) en lien avec l'Association nationale des centres d'enseignement des soins d'urgence et la contribution à la plateforme nationale de formation en ligne pour les SSE portée par l'école des hautes études de santé publique (EHESP) en lien avec le CHU de Rennes ;
 - **Développement du réseau** : par l'accompagnement des ESR dans leurs missions d'expertise et d'animation territoriale intégrant les autres établissements de santé, la médecine de ville et le médico-social et associant les ARS dans le cadre du plan ORSAN REB ; par le partage d'expertises avec les sociétés savantes, experts et opérateurs concernés par le REB ;

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00 - www.social-sante.gouv.fr

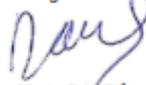
Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse dgs-prod@sante.gouv.fr ou par voie postale.
Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/le-cadre-des-missions-personnelles-et-croisées>

- Animation du site de la COREB : par le partage des fiches COREB, de diaporamas de formation, de webinaires, et toutes actualités relatives au REB.
- Poursuivre les travaux d'organisation de l'Equipe nationale REB et accompagner les ESR nationaux dans la mise en place et le déploiement des composantes territoriales de cette équipe ;
- En lien avec la CIBU et le réseau RNLB2P, poursuivre les travaux engagés pour renforcer les capacités microbiologiques des ESR en proposant une liste de techniques actualisée (quel agent pathogène/quelle technique microbiologique) au regard des récents avis rendus par le HCSP et le Covars et intégrant les besoins définis dans le cahier des charges RNLB2P. Une liste spécifique pour les ESR régionaux (ESRR) et nationaux (ESRN) pourra être proposée en précisant les diagnostics microbiologiques à réaliser conformément à l'arrêté du 18 janvier 2024 relatif aux missions de référence, aux capacités et moyens de prise en charge et de diagnostic des établissements de santé de référence et aux missions des ARS ;
- Participer aux travaux menés pour améliorer l'articulation entre les différents acteurs impliqués en matière de biologie médicale et de surveillance (ESR, CIBU, CNR notamment) ainsi qu'avec les laboratoires du réseau RNLB2P (Biotox-Piratox) impliqués dans les risques de malveillance ou de terrorisme ;
- Participer en tant que de besoin aux travaux de coopération internationale sur le REB ;
- En tant que de besoin, élaborer des recommandations en cas d'alerte et à la demande des autorités sanitaires pour orienter les mesures de gestion et de prise en charge, notamment en cas d'urgence.

Ces objectifs de travail seront suivis régulièrement par le comité de pilotage.

Marie DAUDE

La directrice générale de l'offre de soins



Marie DAUDÉ

Grégory EMERY

Le Directeur Général de la Santé



Grégory EMERY

Remerciements

Les fonctions mentionnées ci-après sont celles occupées par les experts au moment où ils ont été sollicités pour participer aux travaux du groupe de travail et / ou à la relecture du document.

Groupe de travail

Dr J. ANDREANI, assistant hospitalo-universitaire, AP-HM

Dr M. BOUSCAMBERT, virologue, HCL

Pr S. BURREL, virologue, CHU Bordeaux, présidente de la SFM

Dr J-M. CHAPPLAIN, infectiologue, CHU Rennes, mission nationale COREB

M. L. DACHEUX, responsable adjoint de la CIBU

Pr D. DESCAMPS, virologue, AP-HP Bichat-Claude Bernard,

Dr N. FIDOUH, virologue, AP-HP Bichat-Claude Bernard,

Pr A. GOFFARD, virologue, CHU de Lille, comité des CNR

Dr Q. LE HINGRAT, virologue, AP-HP Bichat-Claude Bernard

Pr F. JANVIER, chef du service de microbiologie et hygiène hospitalière, HIA Sainte-Anne

Pr B. LA SCOLA, virologue, AP-HM

Pr A. LOZNIEWSKI, bactériologiste, CHRU Nancy

Dr A. MAILLES, épidémiologiste, direction des maladies infectieuses, SpF

Dr J-C. MANUGUERRA, responsable de la CIBU, directeur de l'unité de recherches et d'expertise « Environnement et risques infectieux »

Mme S. MATHEUS, biologiste, CIBU

M. A. PERNIN, adjoint au sous-directeur du pôle de préparation aux crises, CSS, DGS

Mme R. POTTIE, cheffe de projet, APHP Bichat-Claude Bernard, mission nationale COREB

Dr T. ROUSSEL GAILLARD, bactériologiste, HCL

Mme Z. SENTA-LOYS, cheffe de projet Prévention des risques épidémique et biologique, USAR, CCS, DGS

M. C. STERN, chef de pôle - Inspection des produits biologiques 2, ANSM

M. R. TARAVELLA, ingénieur du génie sanitaire, Référent préparation au risque épidémique et biologique, UDP, CCS, DGS

Pr V. THIBAUT, virologue, CHU de Rennes

M. J. THOUROT, ingénieur en chef de l'armement, sous-directeur du pôle de préparation aux crises, CCS, DGS

Mme N. WURTZ, ingénieur, AP-HM

Groupe de relecture

Dr S. ABDELKHALEK, médecin urgentiste, CHU Rouen, mission nationale COREB

Pr V. AVETTAND-FENOEL, virologue, CHU d'Orléans

Pr A. BERRY, parasitologue, CHU Toulouse

Pr E. CARBONNELLE, bactériologiste, CHU d'Orléans

Pr C. CHIROUZE, infectiologue, CHU Besançon

Dr M-C. CHOPIN, infectiologue, CH Boulogne-sur-Mer, mission nationale COREB

Dr D. DUBOIS, bactériologiste, CHU Toulouse

Dr F. GOEHRINGER, infectiologue, CHRU Nancy

Dr M. GUEUDIN, virologue, CHU de Rouen

Dr C. GUILLAUME, biologiste, CHU d'Orléans

Dr K. ALIDJINO, virologue, CHU Lille

Dr J. GUINARD, biologiste, CHU d'Orléans

Dr A. JEANVOINE, bactériologiste, CHU Besançon

Pr J-C. LAGIER, infectiologue, AP-HM

Dr C. LEBRETON, infectiologue, CHU Besançon

Pr Q. LEPELLER, virologue, CHU Besançon

Pr X. LESCURE, infectiologue, APHP Bichat-Claude Bernard, mission nationale COREB

Dr L. GOT, chef de pôle, CHU d'Orléans

Dr J.M. MANSUY, biologiste, CHU Toulouse

Dr G. MARTIN-BLONDEL, infectiologue, CHU de Toulouse

Dr S. MARTY-QUINTERNET, virologue, CHU Besançon

Dr M. MIGUERES, biologiste, CHU Toulouse

Dr G. MOUREY, hématologue, CHU Besançon

M. W. MOKNI, chef de l'Unité Surveillance Anticipation des Risques (USAR), CCS, DGS

Pr J-U. MULLOT, Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Dr D. NGUYEN, infectiologue, CHU Bordeaux

Pr C. PASQUIER, virologue, CHU Toulouse

Dr I. PATRY, bactériologiste, CHU Besançon

Dr L. PEPIN-PUGET, virologue, CHU Besançon

Dr T. PERPOINT, infectiologue, HCL

Dr V. RASOLDIER, infectiologue, CHU Rouen

Pr M. REVEST, infectiologue CHU Rennes

Pr B. SENDID, parasitologue, CHU Lille

Dr M. TITECAT, bactériologiste, CHU Lille

Dr M. TOUSSAINT, hématologue, CHRU Nancy

M. M. WAKIM, chef de l'Unité Moyens de Réponse (UMR), CCS, DGS