

# BIO MED 2024

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

JEUDI 23 &  
VENDREDI 24  
MAI 2024

## Surveillance des virus respiratoires : premiers retex du réseau RELAB

Antonin BAL  
Vincent VIEILLEFOND  
Benoit VISSEAUX

- **Antonin BAL** déclare avoir reçu des frais d'honoraires en tant que consultant médical et scientifique pour bioMérieux  
Il est employé par les Hospices Civils de Lyon en tant que Praticien Hospitalier
- **Vincent VIEILLEFOND** est employé par le laboratoire Biogroup sur le site de Levallois Perret.
- **Benoit VISSEAUX** déclare avoir reçu des frais de transport, inscriptions en congrès ou avoir participé à des symposiums financés par BioMérieux, Qiagen, Gilead, Sanofi et Hologic.  
Ancien Maître de Conférence – Praticien Hospitalier en virologie à l'hôpital Bichat, il est employé par le laboratoire Cerba depuis juin 2022.

# Virus respiratoires / RELAB



**Enjeux et  
surveillances**



**Organisation  
du réseau**



**Objectifs  
et premiers  
résultats**



**Le futur  
de RELAB**



## Infections respiratoires hautes

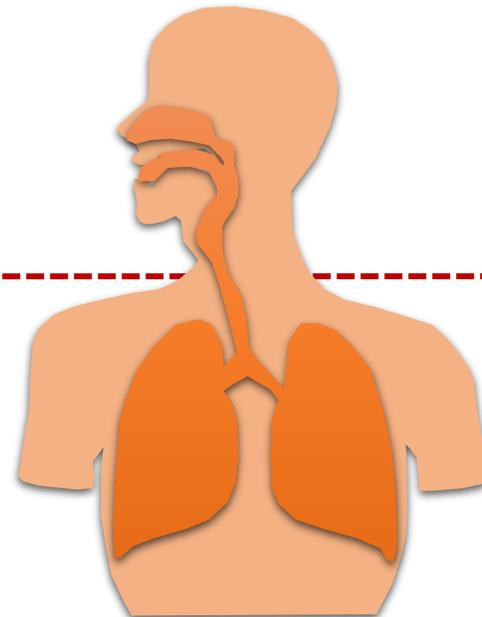
*Infections généralement bénignes  
Suivi épidémiologique global  
Isolement des populations*

**Secteur communautaire**

## Infections respiratoires basses

*Cas graves  
Décisions thérapeutiques immédiates*

**Secteur hospitalier**

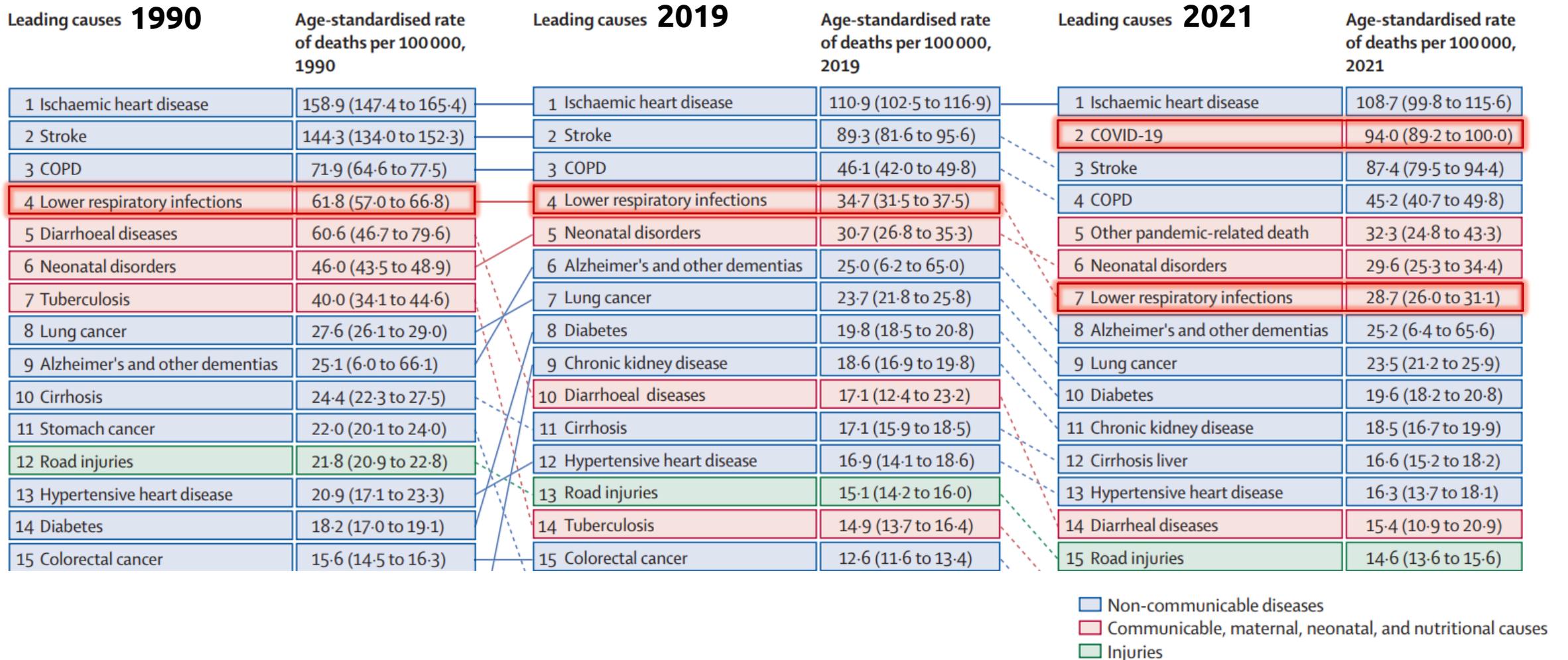


- Description et détection des populations amplifiant la circulation virale
- Prédiction des pics
- **Prévention des populations fragiles**

- Description des populations à risques
- **Suivi des efficacités thérapeutiques**

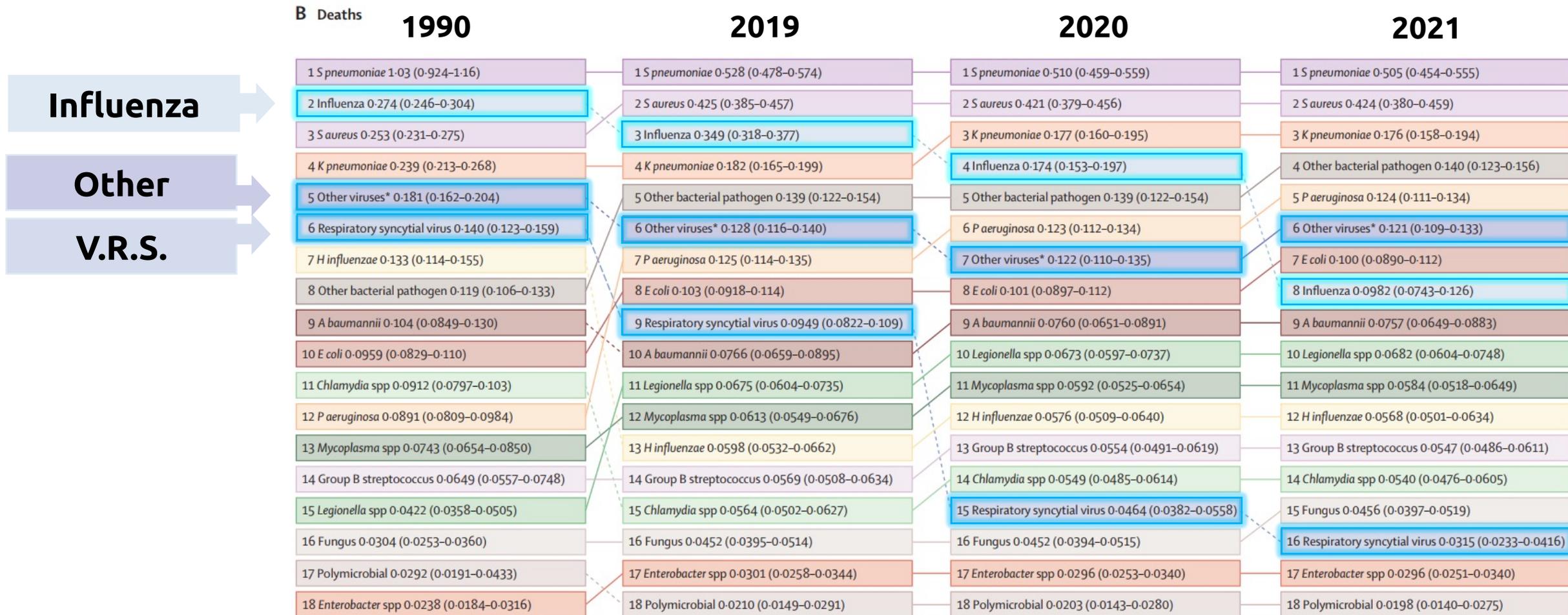
# Les infections respiratoires basses...

- ... Un ensemble de pathologies fréquentes et graves



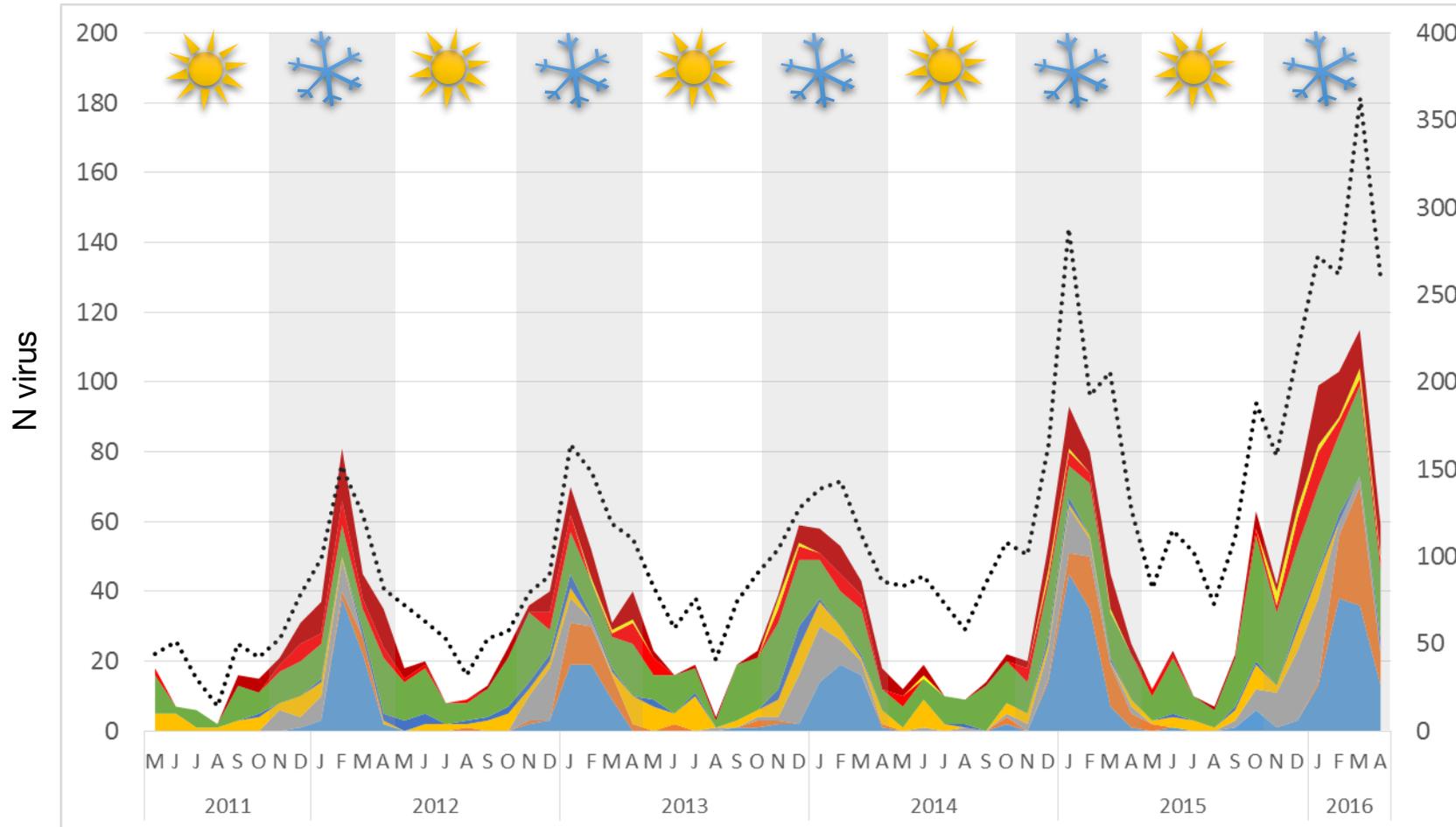
# Les infections respiratoires basses...

- ... La part virale (hors COVID-19) ?



# Les virus respiratoires

- Des virus et des saisonnalités



## Per-annuel :

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| Rhinovirus            | 34% |
| Parainfluenza viruses | 8%  |

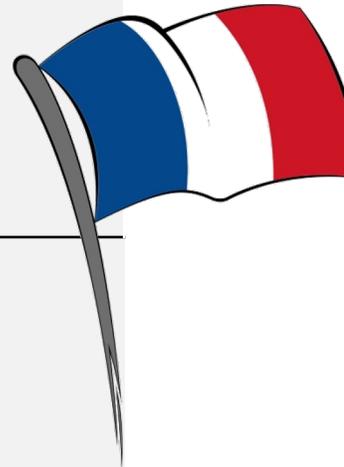
## Saisonniers :

|                   |     |
|-------------------|-----|
| Influenza B       | 26% |
| Influenza A       | 26% |
| Coronaviruses     | 12% |
| R.S.V.            | 10% |
| Metapneumoviruses | 6%  |
| Adenoviruses      | 3%  |
| Bocaviruses       | 1%  |

# Les virus respiratoires

- Des virus et des impacts (France)

| Virus                                   | Impacts  |
|---|--|
| <b>Influenza</b><br>(grippe)            | 2023-2024<br><b>1,5 millions de consultations</b><br><b>14 000 hospitalisations</b>  |
| <b>SARS-CoV-2</b><br>(COVID-19)         | Total : <b>167 000 décès</b><br>2023 : <b>4 000 à 5 000 décès</b>  |
| <b>VRS</b><br>(bronchiolite,<br>autres) | 2022-2023<br><b>73 262 passages aux urgences pour bronchiolite</b><br><b>26 104 hospitalisations</b><br><b>10 801 actes SOS Médecins pour bronchiolite</b> |



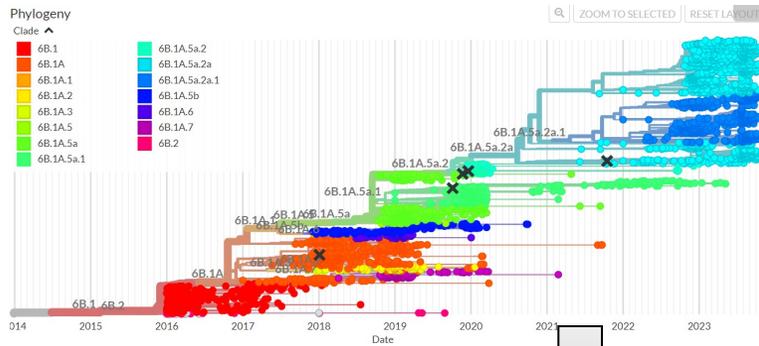
# Les virus respiratoires

- Les nouveaux moyens de traitements et de prévention

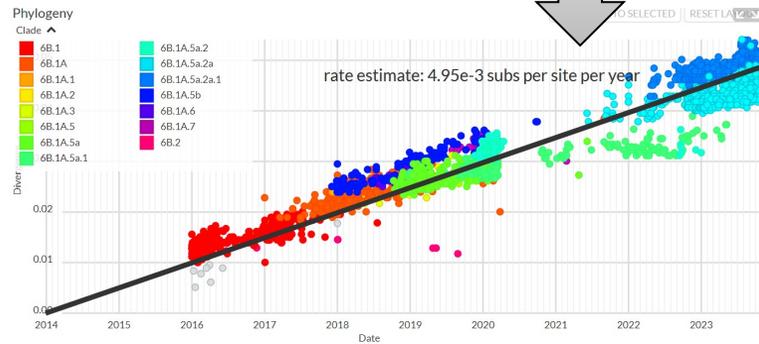
| Virus                                   | Traitements curatifs  | Traitements préventifs   |
|---|---|--|
| <b>Influenza</b><br>(grippe)            | <b>Oseltamivir</b><br>(zanamivir, favipravir, rimantadine, ...)                               | Oseltamivir<br><b>Vaccination annuelle</b><br>(4 vaccins disponibles)<br>(>20 en développements)   |
| <b>SARS-CoV-2</b><br>(COVID-19)         | <b>Nirmatrelvir/r</b><br><b>Remdisivir</b><br><b>Dexaméthasone</b><br>(anticorps monoclonaux) | <b>Vaccinations régulières</b><br>(>80 ans; immunodéprimés;<br>résidents des EHPAD et soins de longue durée;<br>toute personne à très haut risque) |
| <b>VRS</b><br>(bronchiolite,<br>autres) | (>5 drogues en développement)   | Palivizumab, <b>nirsevimab (Beyfortus)</b><br>(3 en développement)<br><b>Vaccins</b><br>(5 disponibles, >10 en développement)                      |

# Les virus respiratoires

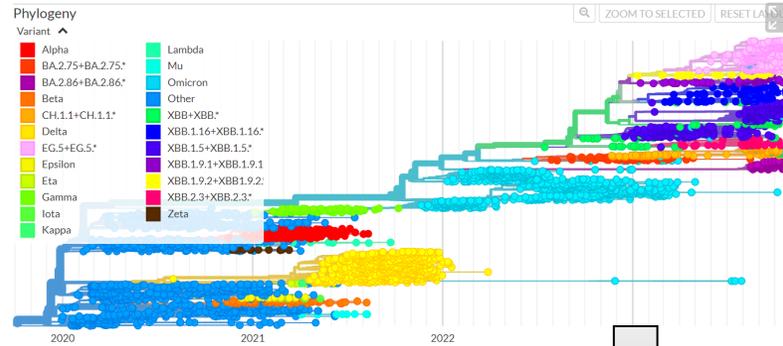
- Des virus qui évoluent...



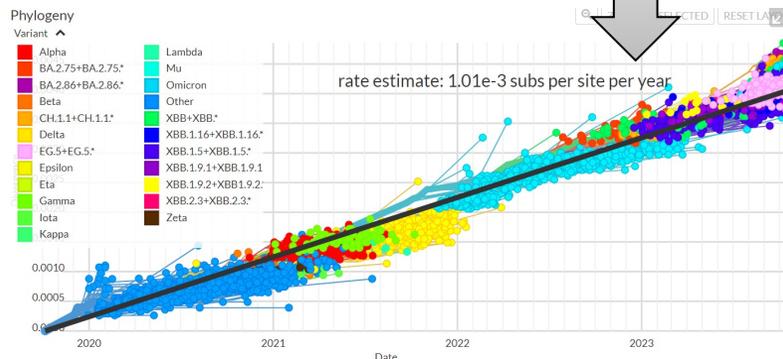
Influenza A H1N1



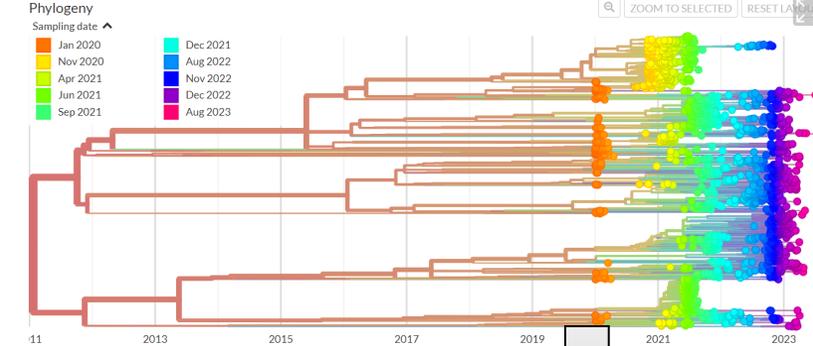
$5.10^{-3}$  mutations par position et par an



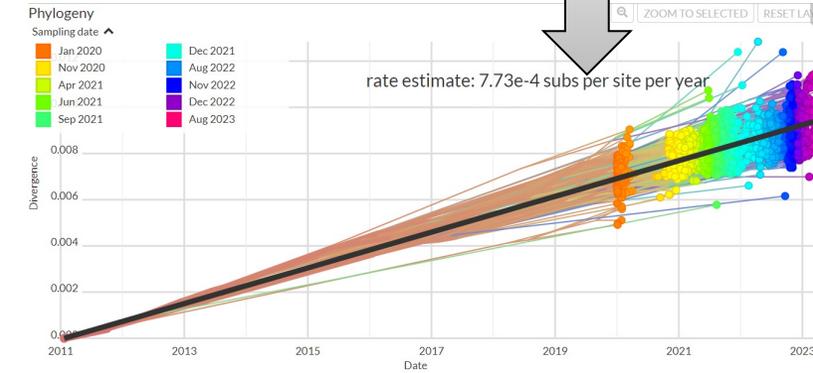
SARS-CoV-2



$1.10^{-3}$  mutations par position et par an



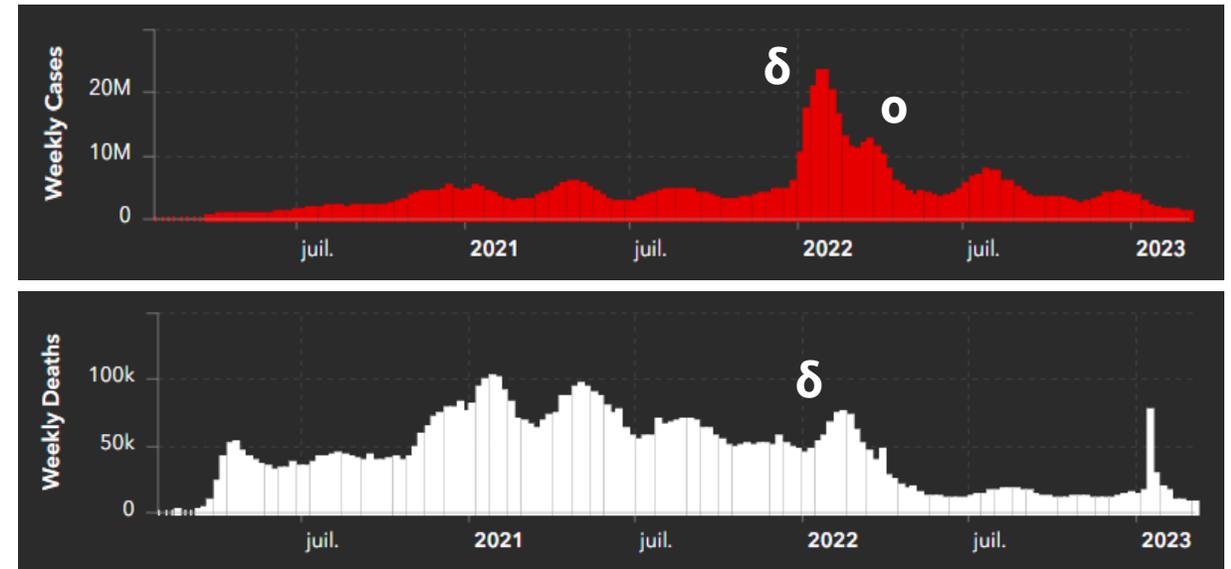
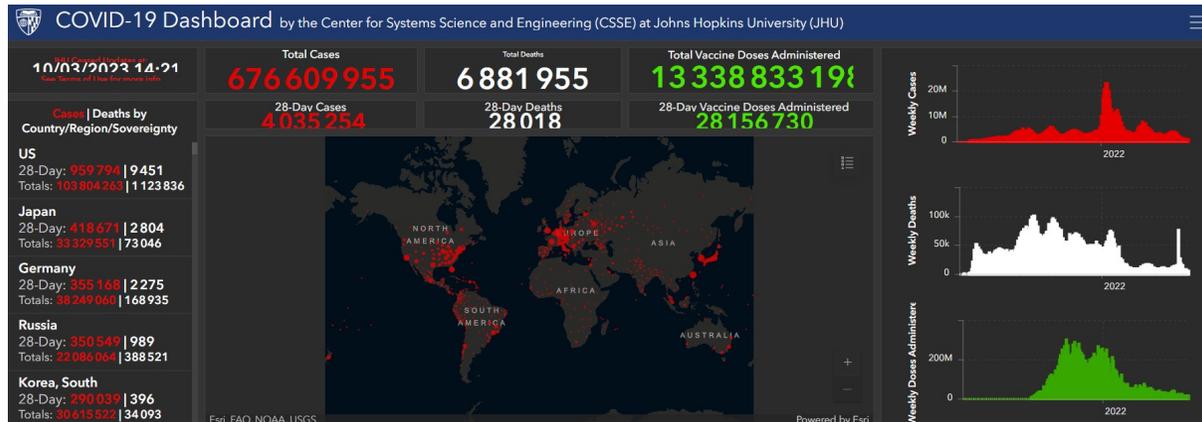
VRS A



$0,8.10^{-3}$  mutations par position et par an

# Les virus respiratoires

- Des virus et des vagues...

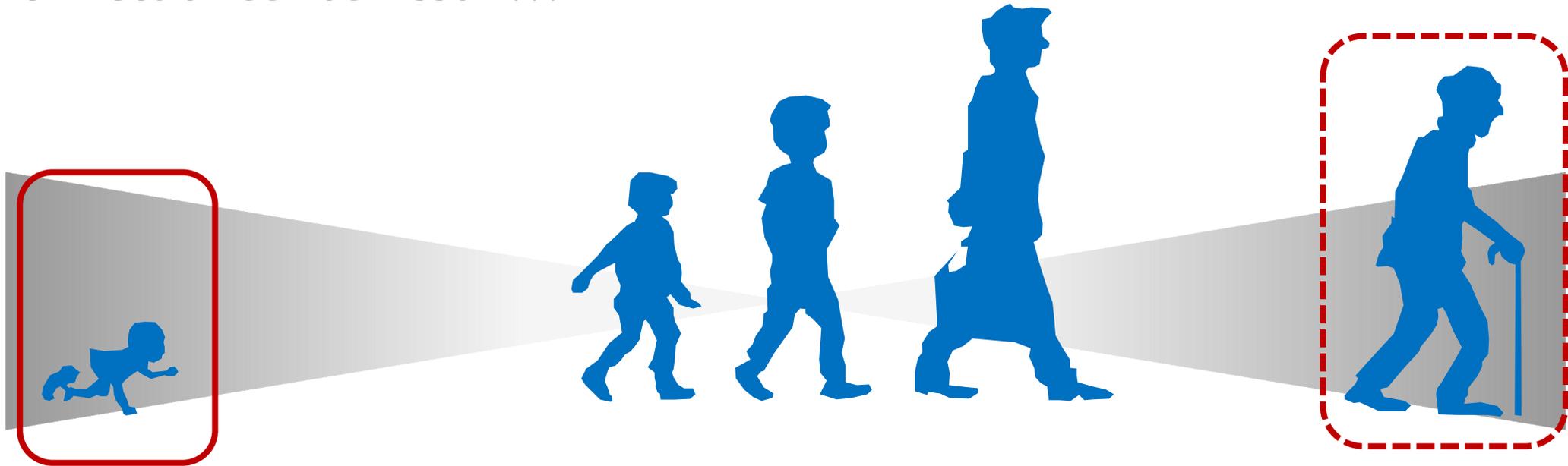


## Surveillance épidémiologique et génétique nécessaires pour :

- Suivre les vagues épidémiques
- Suivre l'efficacité vaccinale variable
- Suivre les variations de sévérités

# Les virus respiratoires

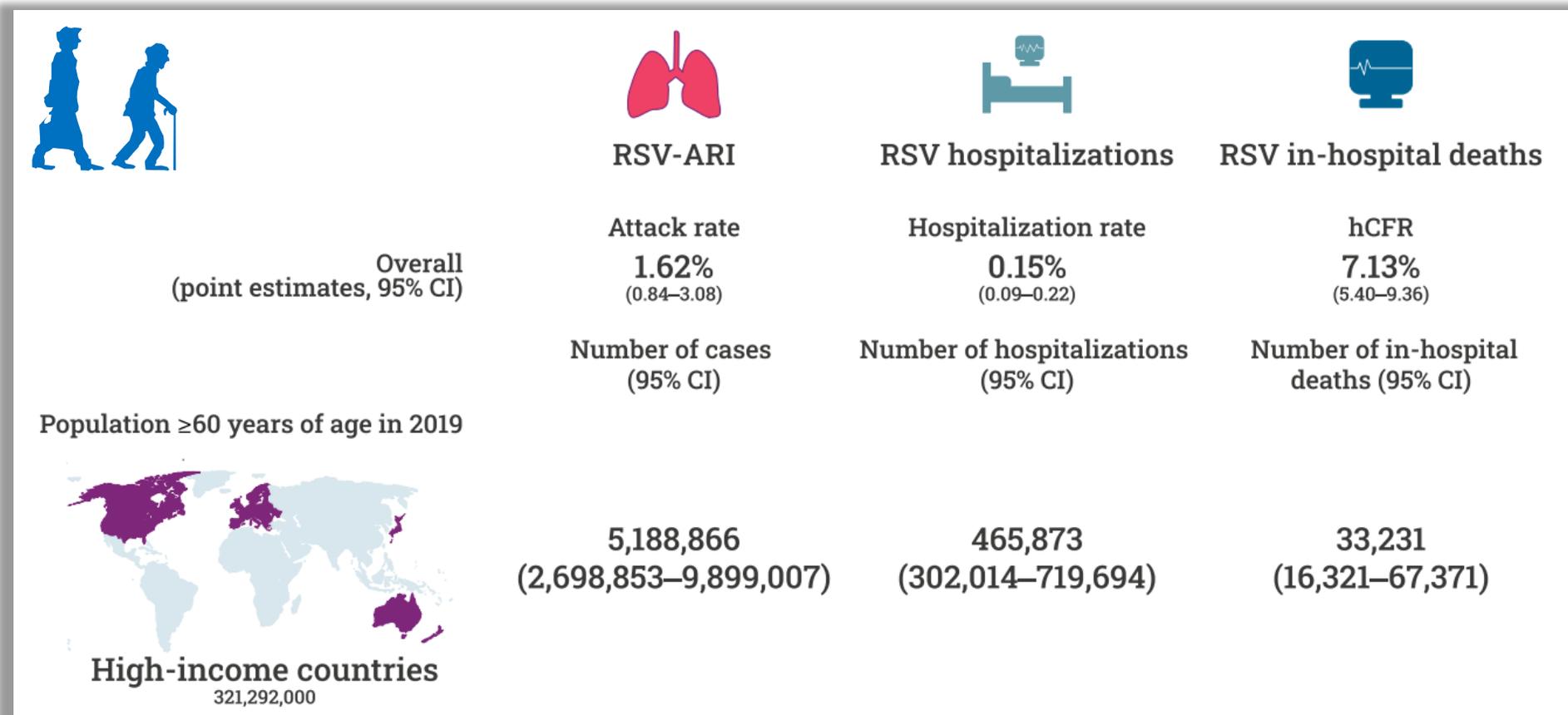
- Le **VRS** (la bronchiolite... Mais pas que !)
- **Une infection du nourrisson ???**



**Tout le monde est infecté avant l'âge de 3 ans**  
**Infections sévères chez les nourrissons associées à la bronchiolite et l'asthme**  
**Nouvelle infection tous les 3 à 10 ans**  
**Sévère aussi chez les personnes âgées**

# Les virus respiratoires

- Les “trois grands” : **le VRS** (la bronchiolite... Mais pas que !)
- **Une infection du nourrisson ???**

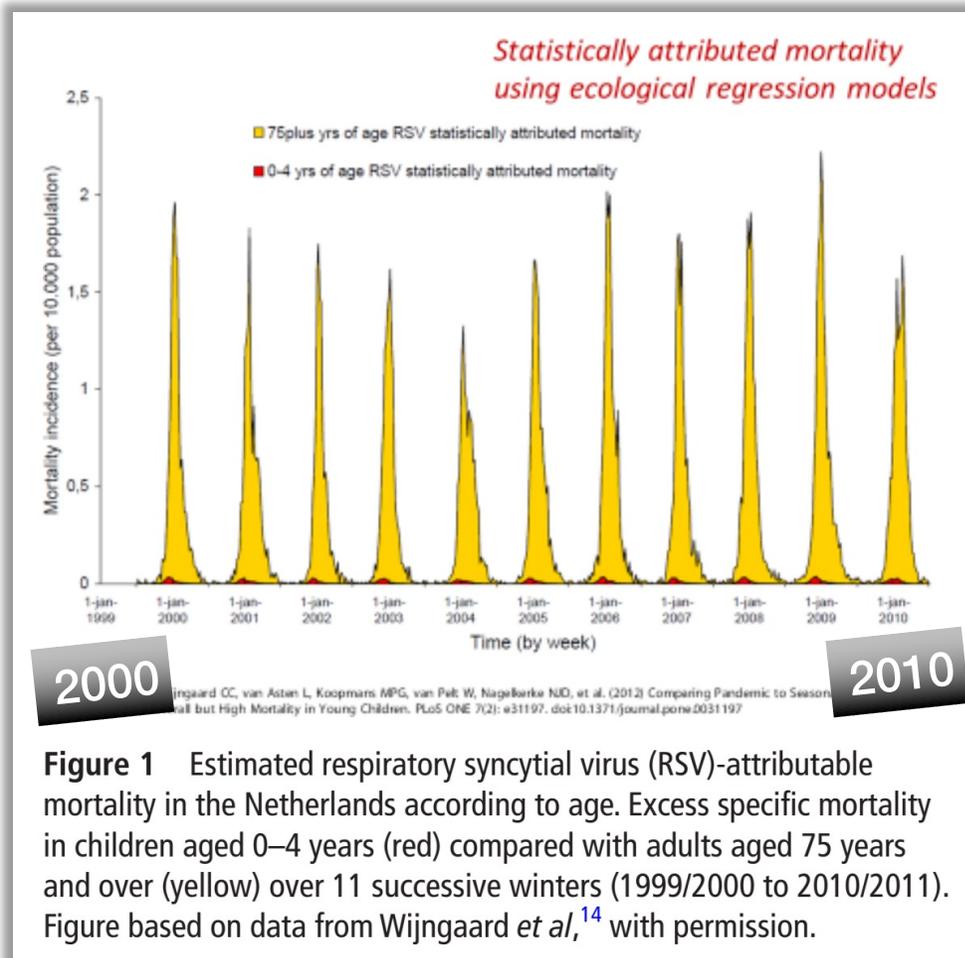


# Les virus respiratoires

- Les “trois grands” : **le VRS** (la bronchiolite... Mais pas que !)
- **Une infection du nourrisson ???**

 Mortalité attribuable au VRS chez les personnes >75 ans

 Mortalité attribuable au VRS chez les enfants de 0 à 4 ans



# Les réseaux de surveillance

## Surveillance épidémiologique large (laboratoires)



**RENAL**

Réseau de surveillance  
des virus respiratoires  
des laboratoires  
hospitaliers



## Surveillance avec données cliniques et cas sévères



**Sentinelles**  
Réseau Sentinelles



**srlf**  
SOCIÉTÉ  
DE RÉANIMATION  
DE LANGUE FRANÇAISE



# Virus respiratoires / RELAB



**Enjeux et  
surveillances**



**Organisation  
du réseau**



**Objectifs  
et premiers  
résultats**

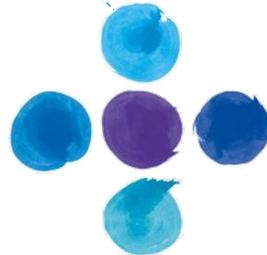
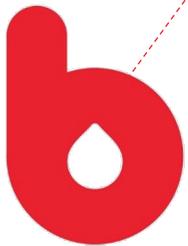


**Le futur  
de RELAB**





# RELAB – Les partenaires



- **...Un réseau de surveillance nationale associant :**

- **Le CNR des virus respiratoires**

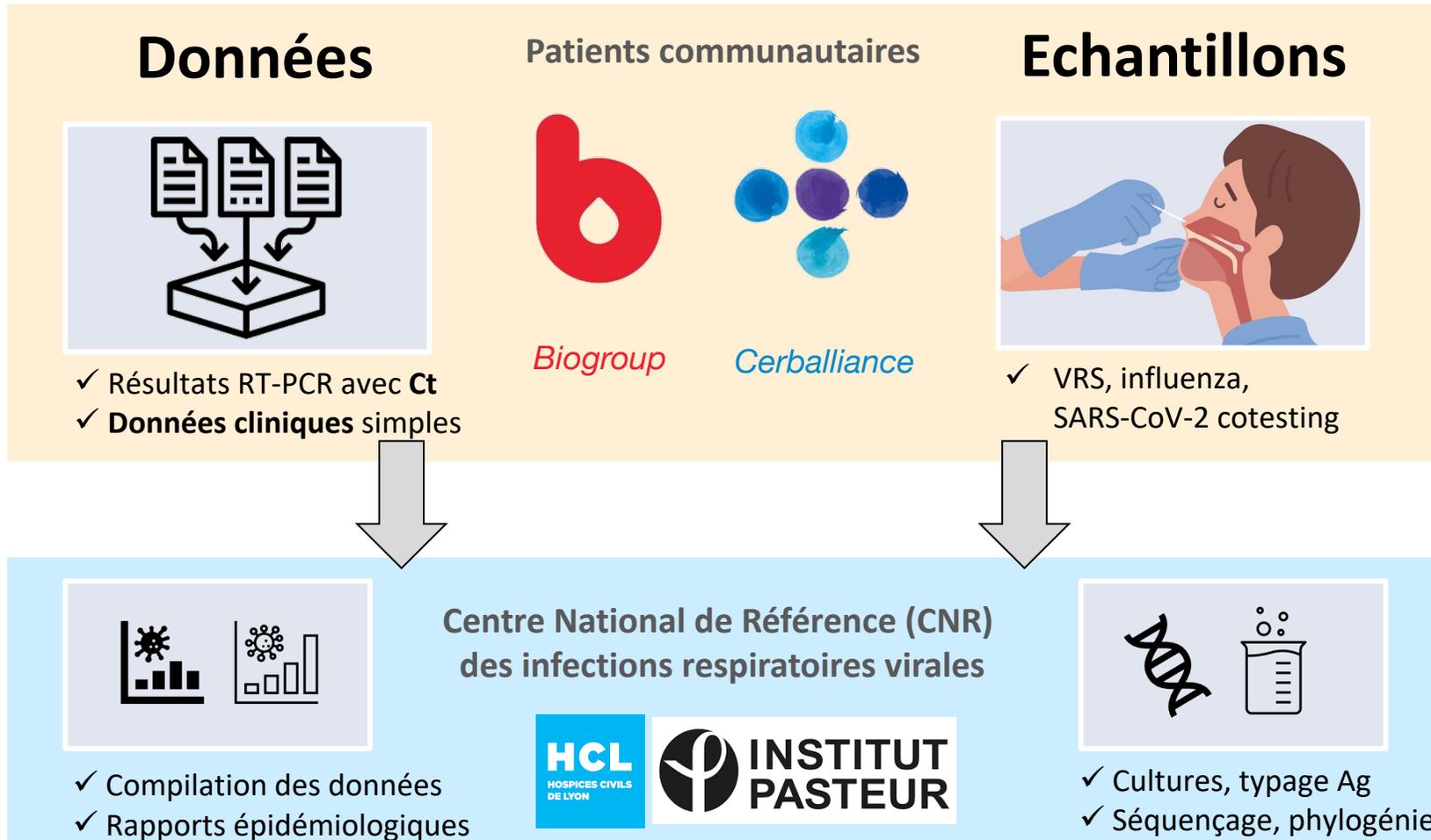
- *Promoteur*
- *Coordination et direction scientifique*
- Hospices Civils de Lyon
- Institut Pasteur

- **Deux réseaux de laboratoires communautaires**

- *Investigateurs coresponsables*
- *Recueil des données, échantillons représentatifs de la circulation extrahospitalière des virus respiratoires*
- *Coordination et direction scientifique*
- Biogroup
- Cerballiance/Cerba



# RELAB – Organisation générale



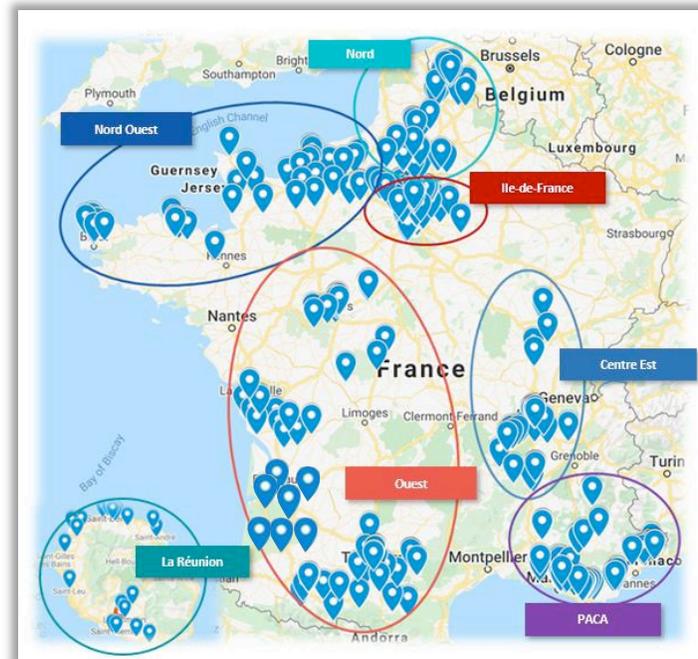
- **Des originalités importantes :**
  - PCR « **triplex** » pour tous
  - Ajout d'informations cliniques **simples**
  - **Envoi hebdomadaire des échantillons et des données**
  - Bonne couverture géographique



# RELAB – Organisation générale



Cerballiance

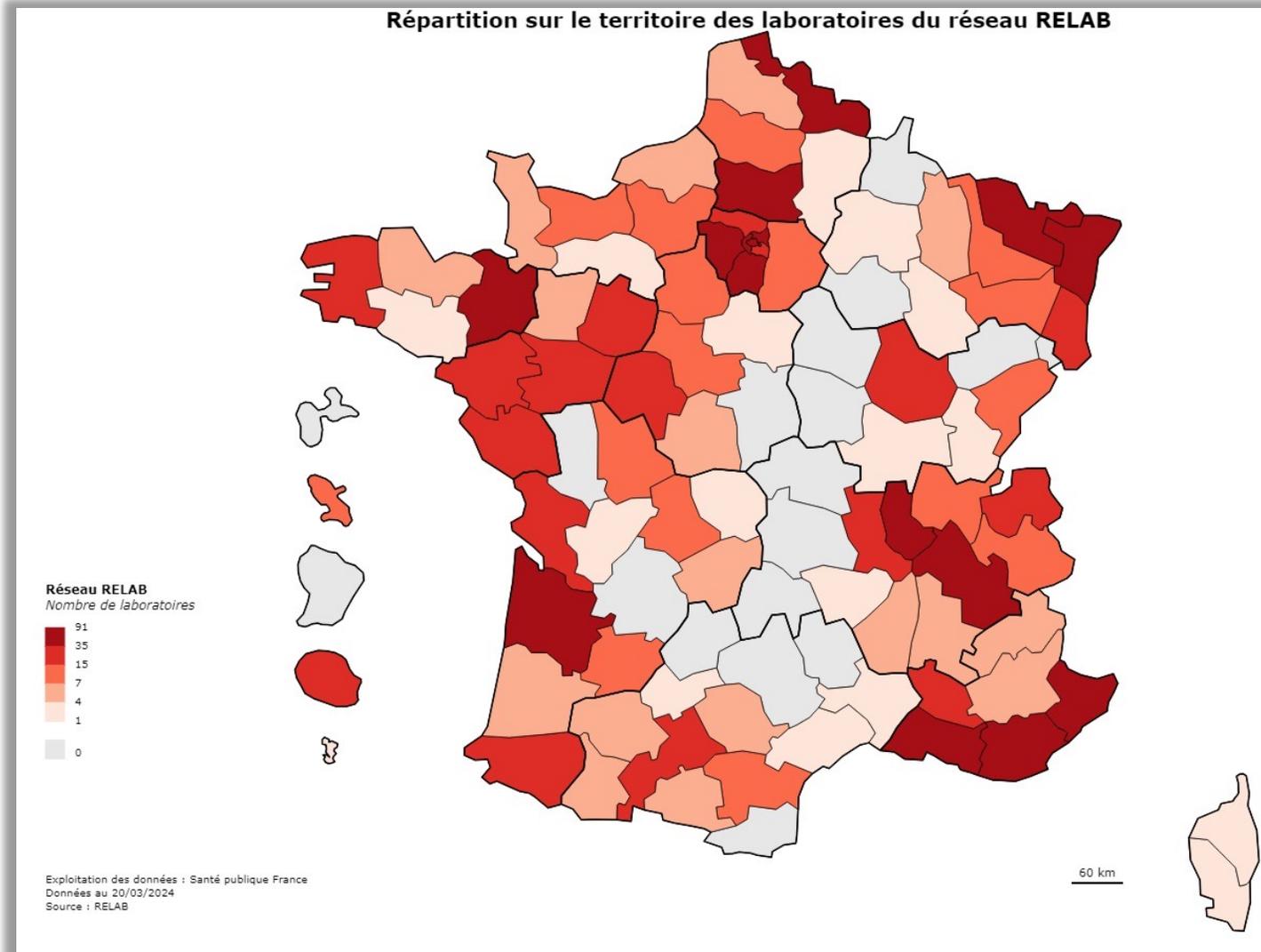


Biogroup

- **Aujourd'hui :** participation des 2 premiers réseaux de laboratoires > **1600 sites**
- Répartition des prélèvements entre Pasteur et HCL (Nord/Sud)
- **Bonne couverture nationale**
- Toutes les régions sont représentées



# RELAB – Organisation générale



- **Aujourd'hui :**  
participation des 2 premiers réseaux de laboratoires > **1600 sites**
- Répartition des prélèvements entre Pasteur et HCL (Nord/Sud)
- **Bonne couverture nationale**
- Toutes les régions sont représentées
- On ne peut pas encore descendre à l'échelle départementale



# RELAB – Les renseignements cliniques

## Des questions communes à poser à tous les patients :



Avez-vous eu de la **fièvre**  
dans les 10 jours précédents ?



Avez-vous eu des **signes respiratoires**  
dans les 10 jours précédents ?

Si oui :

- Apparus < 24h
- Apparus depuis 2 à 5 jours
- Apparus depuis 6 à 10 jours



Avez-vous déjà été **vacciné** contre la **grippe** ?



Avez-vous déjà été **vacciné** contre la **COVID-19** ?



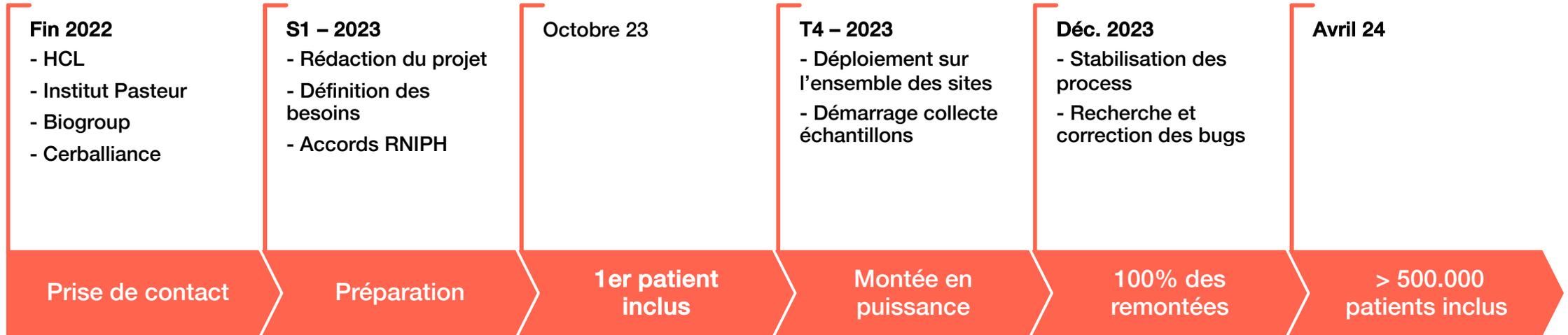
Pour les enfants <2 ans ttt par **Beyfortus** ?

Si oui :

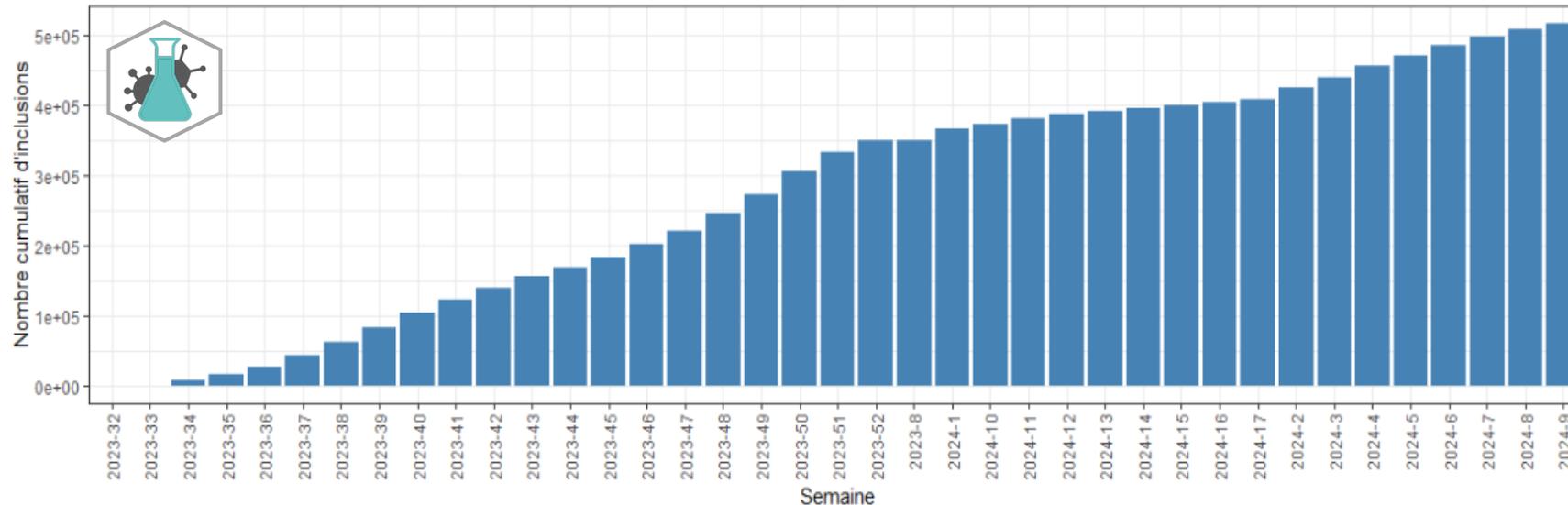
- < 15j
- 15j à 3 mois
- 3 à 6 mois
- >6 mois



# RELAB – Mise en place



Nombre cumulé d'inclusions par semaine



# RELAB Diffusion des informations

lundi

- Remontées des données S-1 au CNR

Mardi

- Partage de données à SPF pour intégration bulletin IRA
- Envoi d'une partie des échantillons pos au CNR

octobre – avril

☰ Bulletin



Infections respiratoires aiguës

Semaine 06 (5 au 11 février 2024). Publication : 14 février 2024

ÉDITION NATIONALE

Mercredi

- Réunion CNR/labos

Vendredi

- Bulletin commun RENAL-RELAB du CNR pour la S-1

Depuis octobre en continu



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)

Bulletin National (S06\_24)  
Situation épidémiologique de la grippe, Covid et VRS en France  
Données du réseau RELAB



RELAB  
Laboratoires

# Virus respiratoires / RELAB



**Enjeux et  
surveillances**



**Organisation  
du réseau**



**Objectifs  
et premiers  
résultats**



**Le futur  
de RELAB**

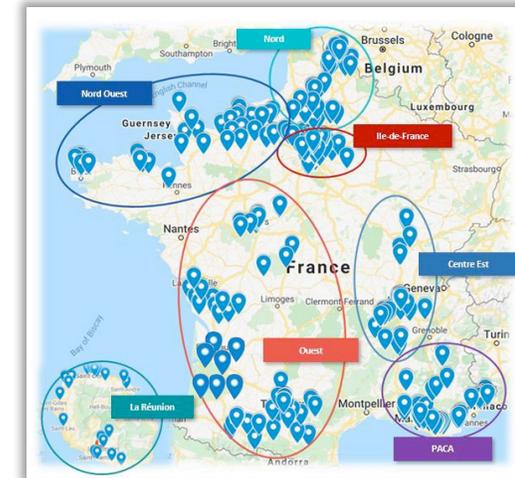




# Objectifs

Améliorer la surveillance nationale des infections virales respiratoires communautaires (*VRS, Grippe, SARS-CoV-2*)

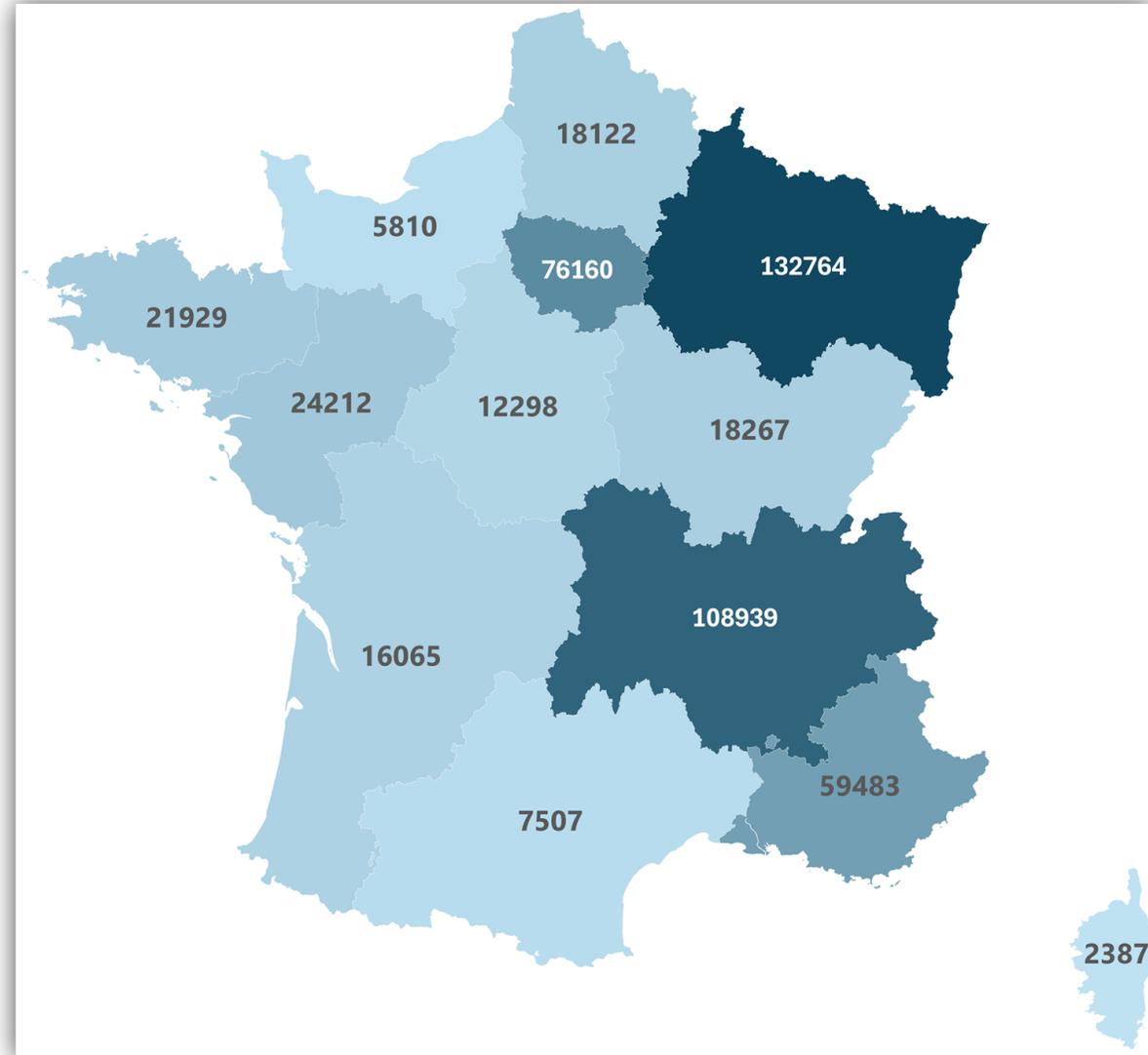
- Surveillance épidémiologique
- Recueil de données cliniques (symptômes, vaccins)
- Caractérisation antigénique et génomique





# Bilan saison 1 - couverture géographique

**Nombre de patients inclus par région**





# Bilan saison 1 - Au 28/04/24

| Age          | Effectifs     | %    |
|--------------|---------------|------|
| <1           | 1443          | 0,3  |
| 1 à 5 ans    | 10383         | 2,0  |
| 6 à 11 ans   | 14172         | 2,8  |
| 11 à 18 ans  | 23346         | 4,5  |
| 18 à 40 ans  | 119654        | 23,2 |
| 40 à 65 ans  | 171887        | 33,4 |
| > 65 ans     | 173919        | 33,8 |
| <b>Total</b> | <b>514804</b> |      |

- **514 804 patients**
- **170 752 (33%) patients positifs** pour au moins 1 virus dont :
  - 71% SARS-CoV-2
  - 24% Grippe
  - 5% VRS
- 67537 asymptomatiques dont :
  - 12379 (18,3%) positifs



# Bilan saison 1 - Au 28/04/24

| Age         | Nombre de prélèvements positifs (au moins 1 virus) | % SARS-CoV-2 | % Grippe | % VRS  |
|-------------|--|--------------|----------|--------|
| <1          | 620  | 48,39%       | 7,10%    | 50,00% |
| 1 à 5 ans   | 4112   | 16,05%       | 54,57%   | 32,05% |
| 6 à 11 ans  | 4113   | 26,55%       | 62,19%   | 13,30% |
| 11 à 18 ans | 6031   | 51,47%       | 42,86%   | 7,30%  |
| 18 à 40 ans | 38777  | 69,12%       | 27,33%   | 4,86%  |
| 40 à 65 ans | 62047  | 72,30%       | 24,01%   | 4,65%  |
| > 65 ans    | 55052  | 79,66%       | 14,68%   | 6,42%  |



- Co-infections
  - Positif pour au moins 2 virus: 1743 patients
  - Positif pour les 3 virus: 46 patients



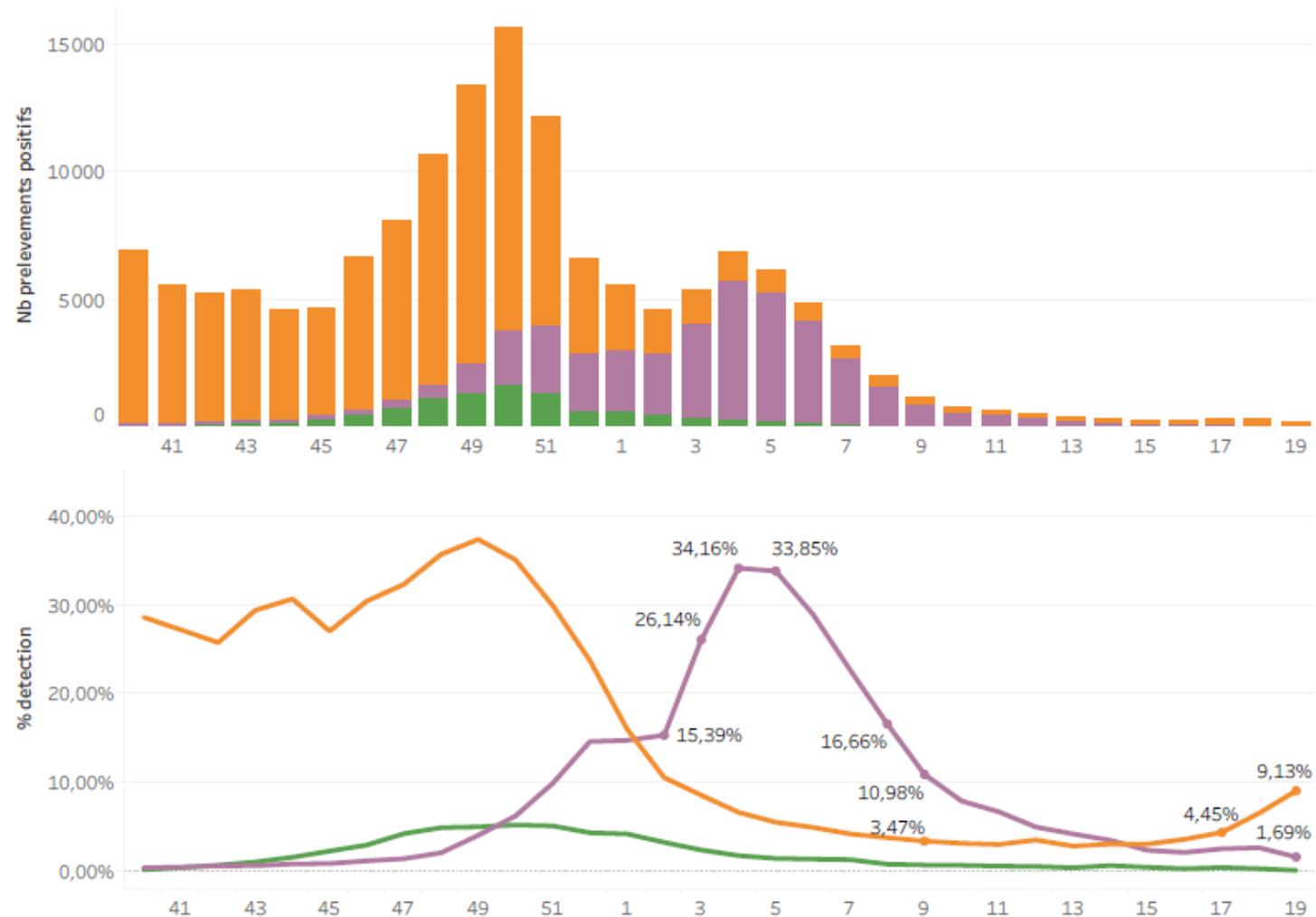
# Dynamique des taux de positivité

<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referance/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe-sars-cov-2>

Saison 2023/2024

Virus

- Covid
- Grippe
- VRS





# Dynamique par région

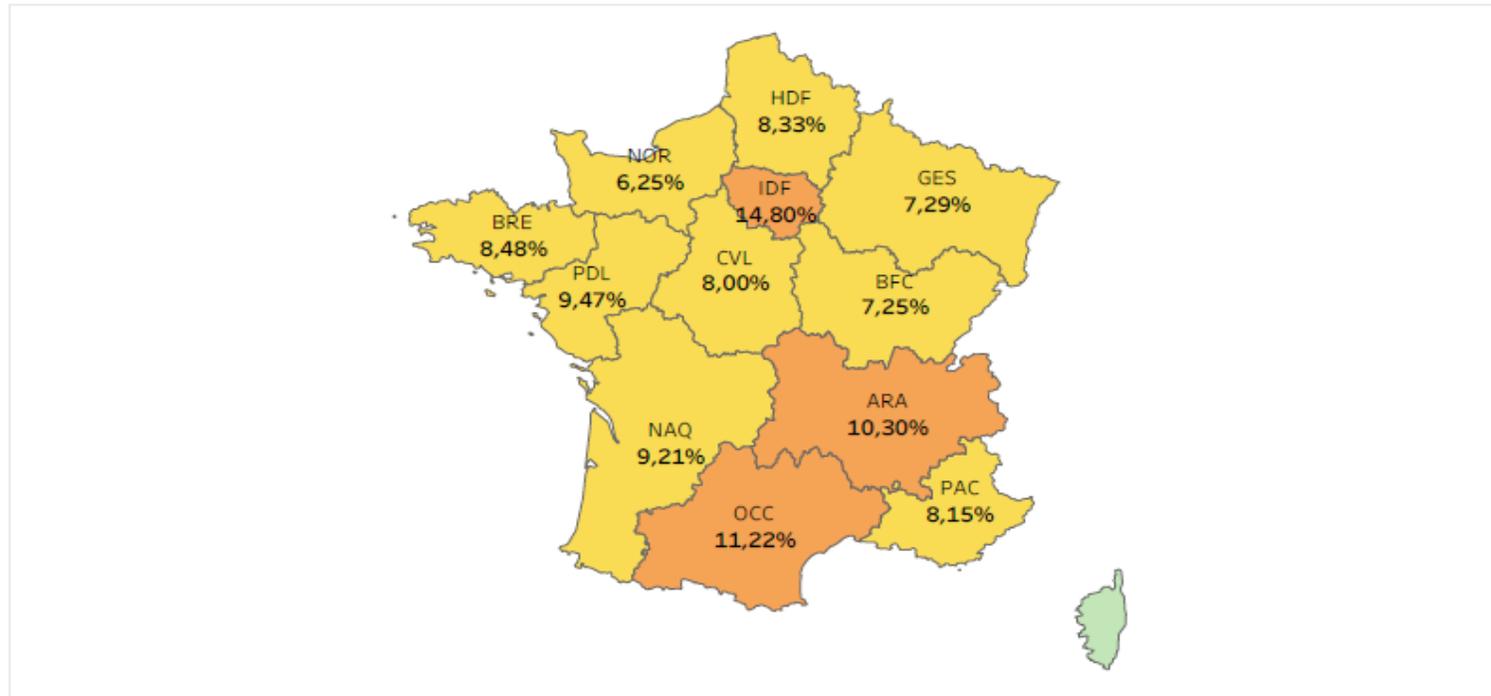
**SARS-CoV-2**

Nb Test  
**3 448**

Nb Test Pos  
**344**

% de detection  
**9,98%**

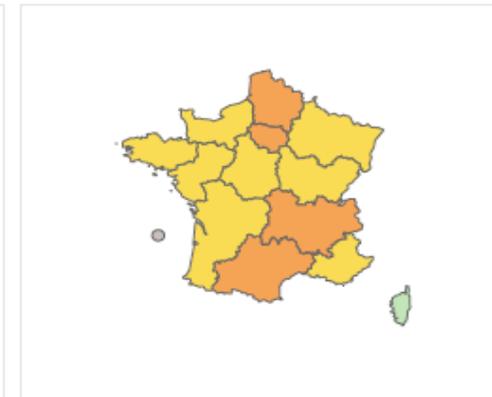
Période 20/2024



■ <2  
 ■ 2-10  
 ■ 10-30  
 ■ >30

|                | ARA | BFC | BRE | COR | CVL | GES | HDF | IDF | NAQ | NOR | OCC | PAC | PDL |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Nb Test Pos    | 71  | 14  | 14  | 0   | 8   | 35  | 18  | 107 | 21  | 2   | 11  | 34  | 9   |
| % de detection | 10% | 7%  | 8%  | 0%  | 8%  | 7%  | 8%  | 15% | 9%  | 6%  | 11% | 8%  | 9%  |
| Nb Test        | 689 | 193 | 165 | 11  | 100 | 480 | 216 | 723 | 228 | 32  | 98  | 417 | 95  |

19/2024



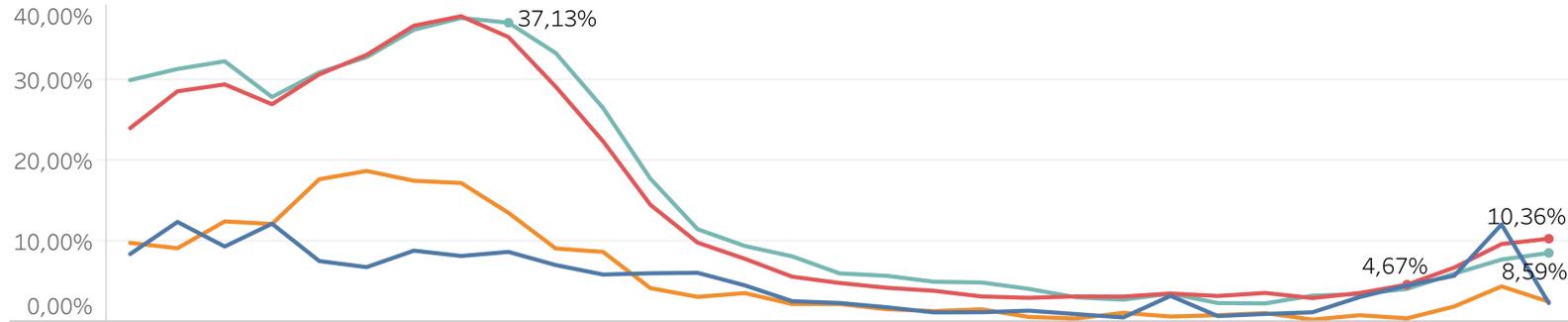
18/2024



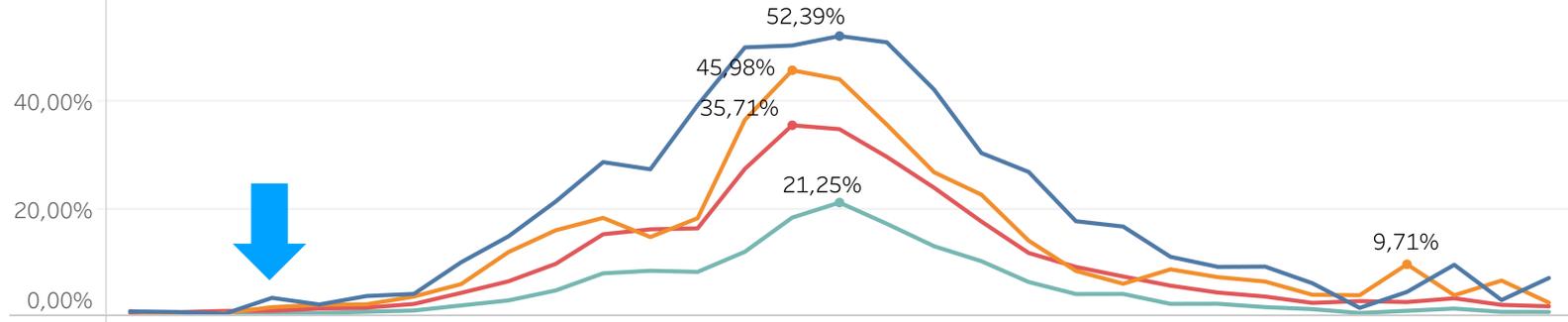


# Dynamique des taux de positivité par classes d'âge

## SARS-CoV-2



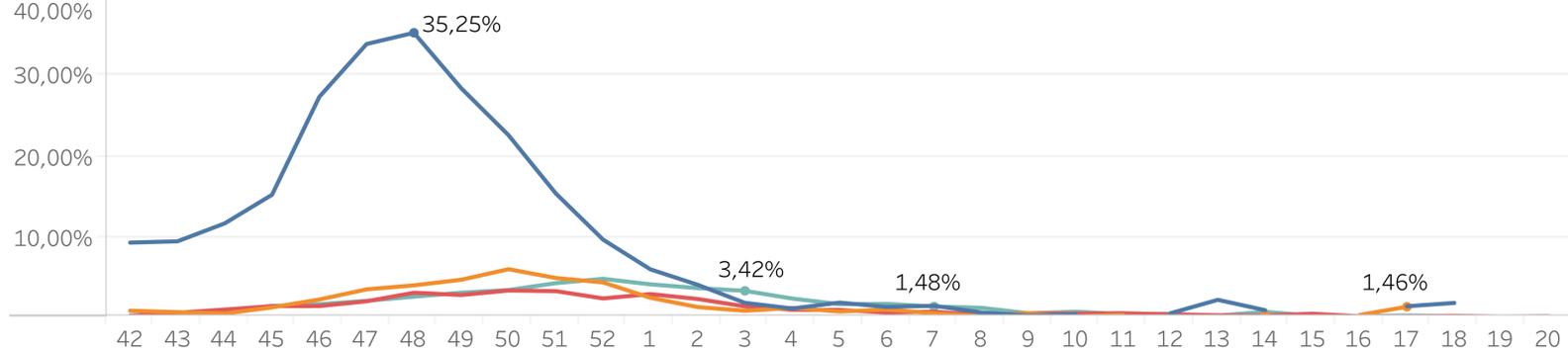
## Grippe



Categorie Age

- 0\_5
- 6\_18
- 19\_64
- 65

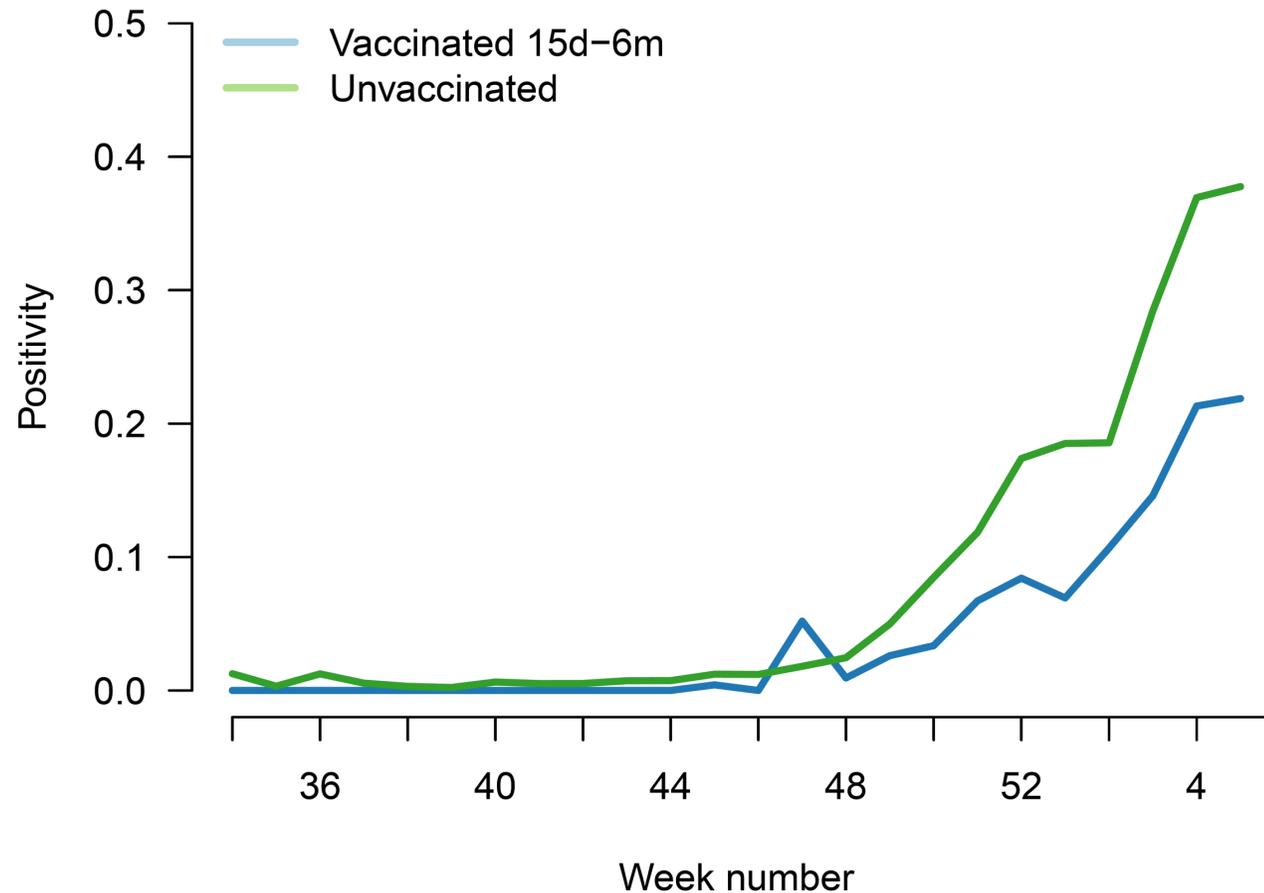
## VRS





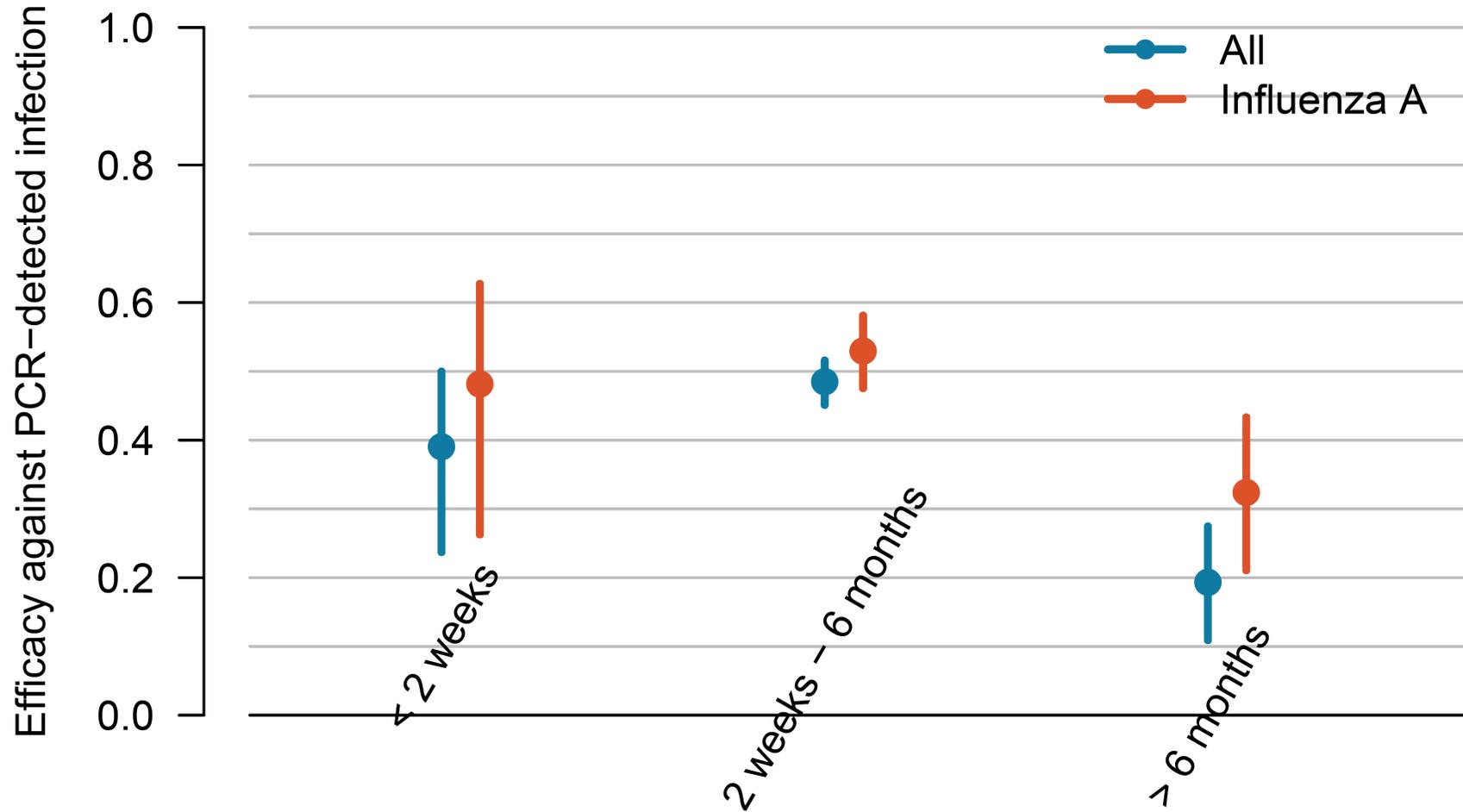
# Effacité vaccinale en vie et temps réels

- Taux de positivité en fonction du statut vaccinal: ex de la grippe





# Efficacité vaccinale, exemple de la grippe

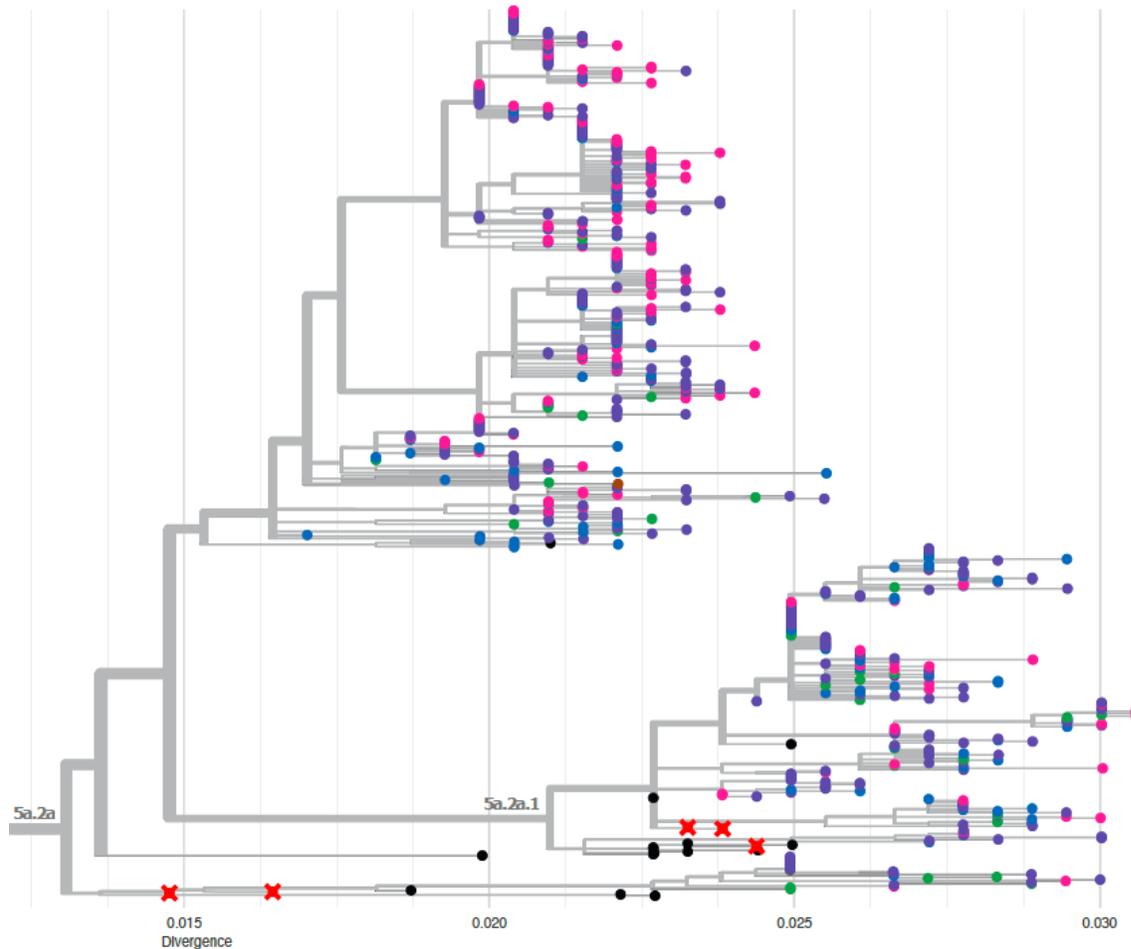


**VE= 48.5% (CI 95 [45.1%; 51.6%])**



# Circulation des variants

- **Grippe, n >2000, exemple A(H1N1)**



5a.2a

5a.2a.1

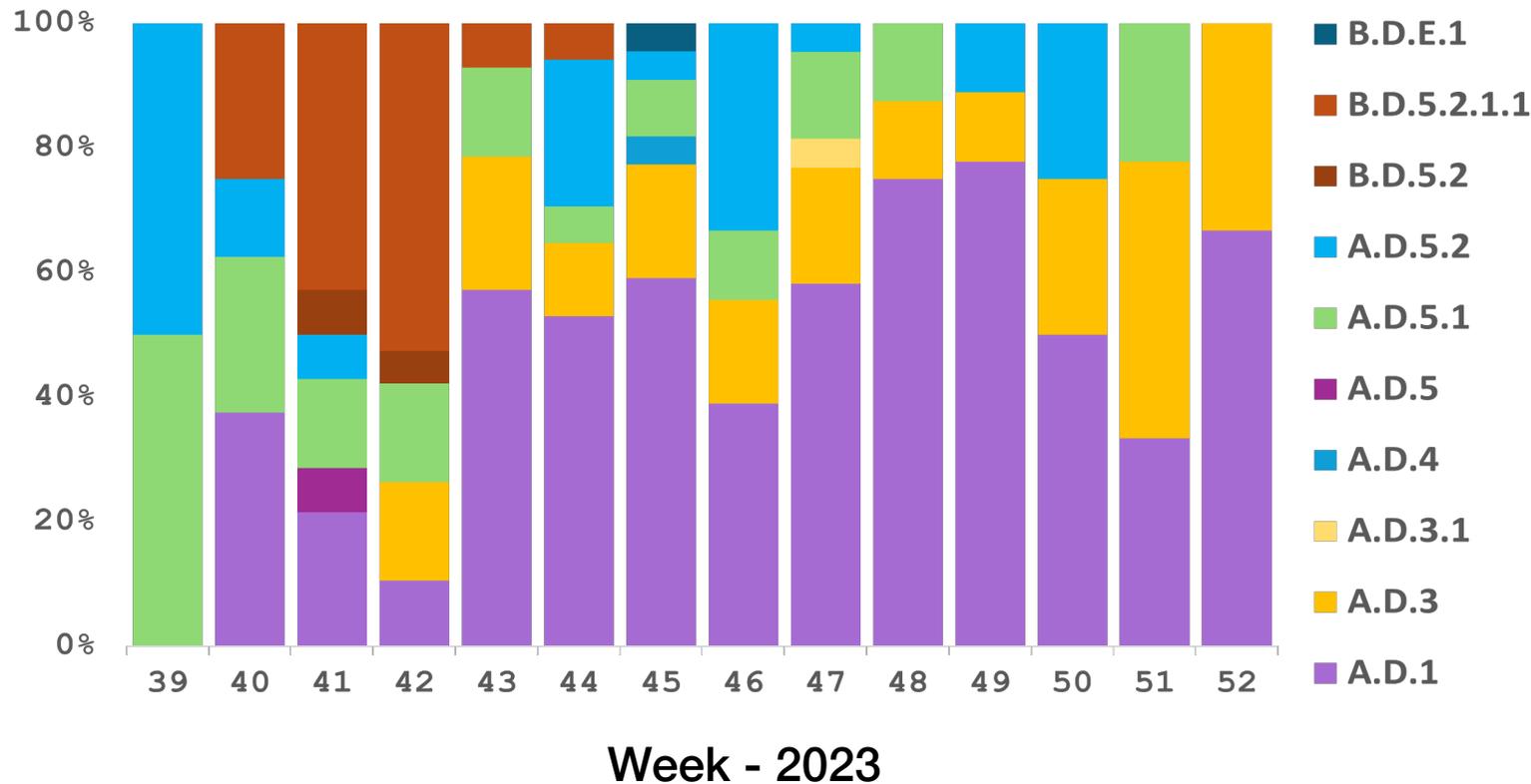
- **Caractérisation antigénique**
- **Résistance aux antiviraux**
  - Recherche de mutations
  - Tests phénotypiques





# Circulation des variants

- VRS, n>200



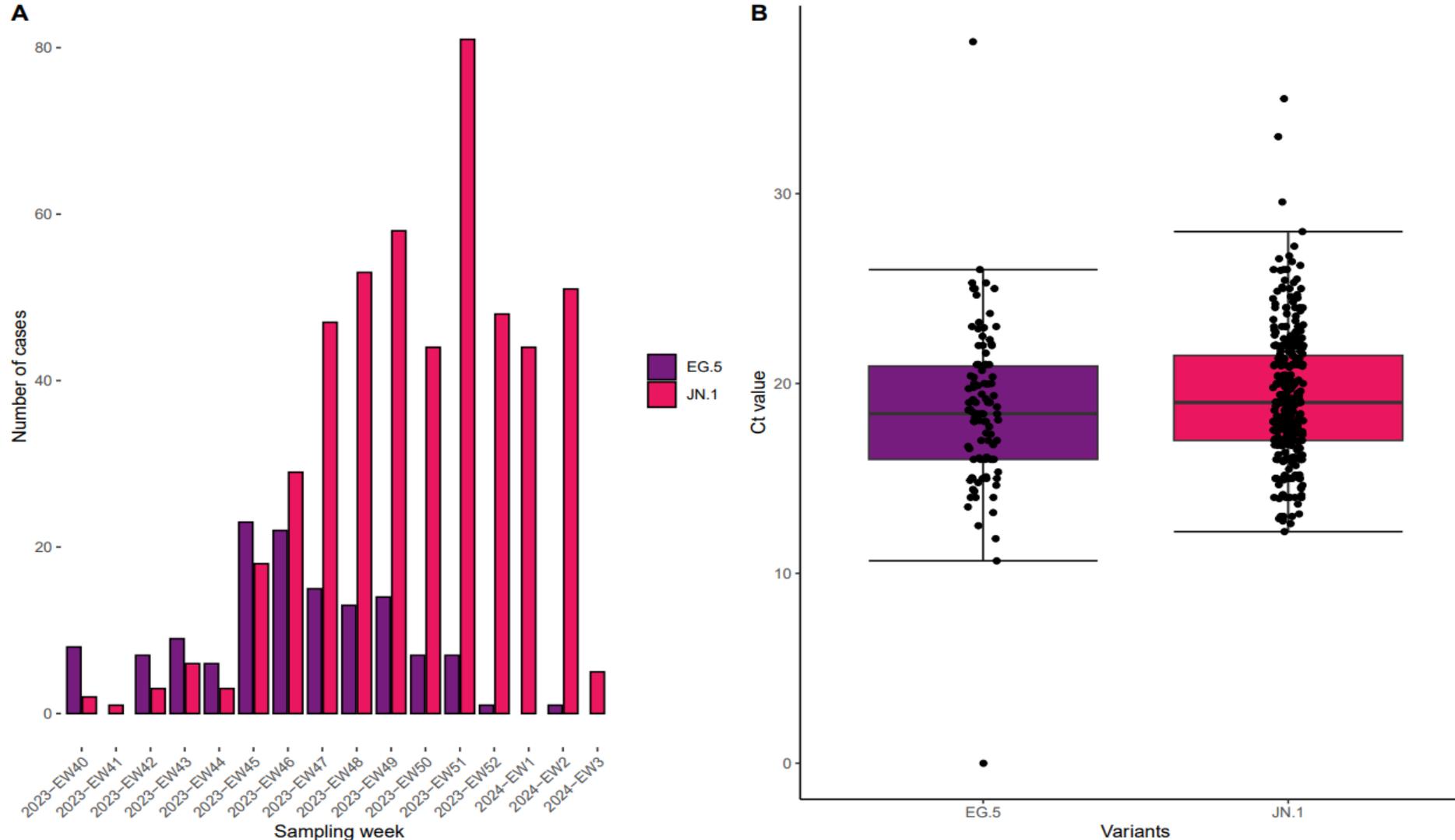
- **Résistance au Beyfortus**
  - Recherche de mutations
  - Tests phénotypiques





# Comparaison des variants

## Exemple du SARS-CoV-2



- **Ct** : pas de différences significatives entre **EG.5** et **JN.1**



# Comparaison des variants

|   | JN.1*<br>(n <sub>1</sub> = 493) |           | EG.5*<br>(n <sub>2</sub> = 133) |           | p-value <sup>1</sup> |
|---|---------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|----------------------|
| Female  | 296                             | (60%)     | 81                              | (61%)     | 0,86                 |
| Male  | 197                             | (40%)     | 52                              | (39%)     |                      |
| Median Age (IQR)                                | 58                              | (45 - 72) | 55                              | (41 - 71) | 0.41 <sup>2</sup>    |
| Fever   |                                 |           |                                 |           | 0.14 <sup>3</sup>    |
| Yes   | 199                             | (40%)     | 60                              | (45%)     |                      |
| No  | 151                             | (31%)     | 29                              | (22%)     |                      |
| Respiratory symptoms                            |                                 |           |                                 |           | 0.98 <sup>3</sup>    |
| Yes   | 246                             | (50%)     | 67                              | (50%)     |                      |
| No  | 113                             | (23%)     | 31                              | (23%)     |                      |
| First respiratory symptoms<br>(From the RT-PCR) |                                 |           |                                 |           | 0.71 <sup>4</sup>    |
| less than 24 hours                              | 58                              | (12%)     | 13                              | (9.8%)    |                      |
| 2 to 5 days                                     | 135                             | (27%)     | 33                              | (25%)     |                      |
| 6 to 10 days                                    | 13                              | (2.6%)    | 2                               | (1.5%)    |                      |
| Vaccination                                     |                                 |           |                                 |           | 0.52 <sup>3</sup>    |
| Yes   | 280                             | (57%)     | 76                              | (57%)     |                      |
| No  | 40                              | (8.1%)    | 7                               | (5.3%)    |                      |
| Time since last vaccination dose                |                                 |           |                                 |           | 0.33 <sup>4</sup>    |
| <15 days  | 4                               | (0.8%)    | 0                               | (0%)      |                      |
| 15 days-3 months                                | 14                              | (2.8%)    | 2                               | (1.5%)    |                      |
| 3 to 6 months                                   | 9                               | (1.8%)    | 0                               | (0%)      |                      |
| >6 months                                       | 191                             | (39%)     | 50                              | (38%)     |                      |
| Not vaccinated                                  | 40                              | (8.1%)    | 7                               | (5.3%)    |                      |

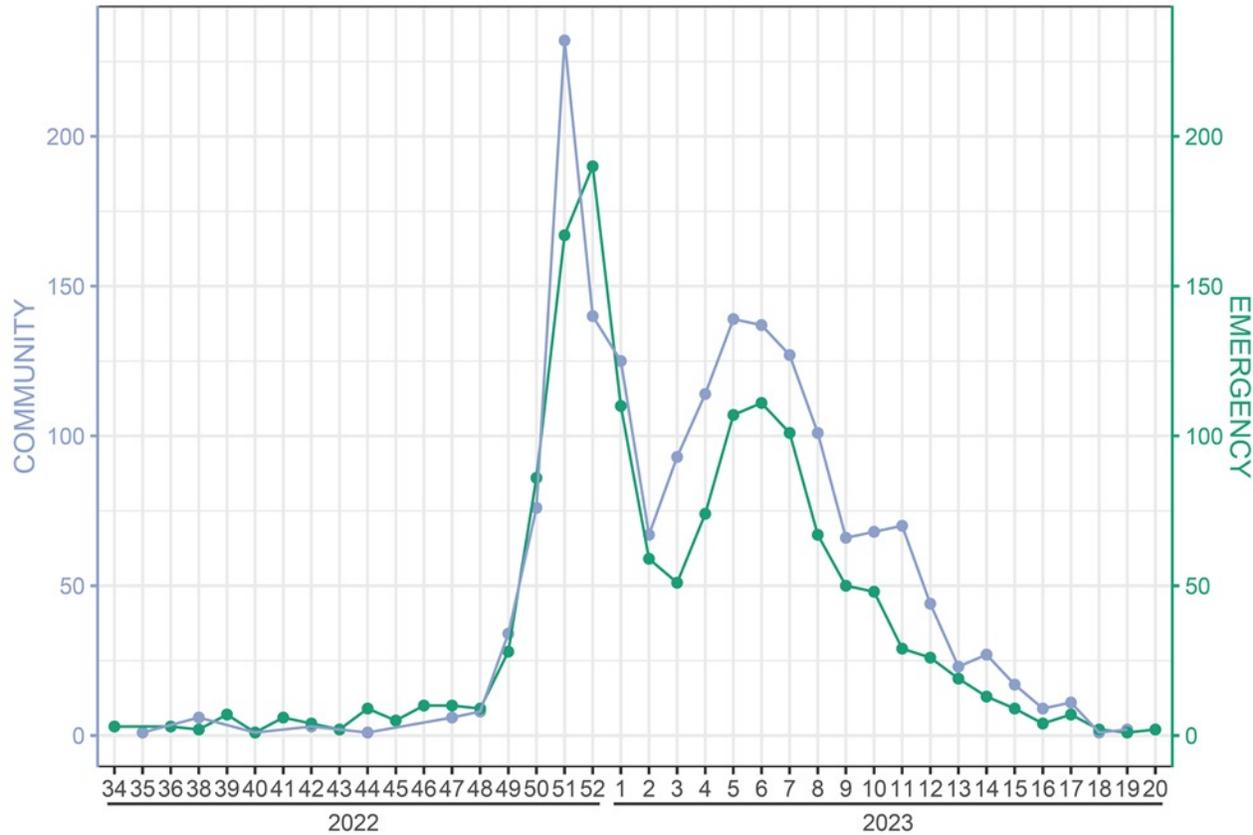
- **Cliniques** : pas de différences significatives entre **EG.5** et **JN.1**



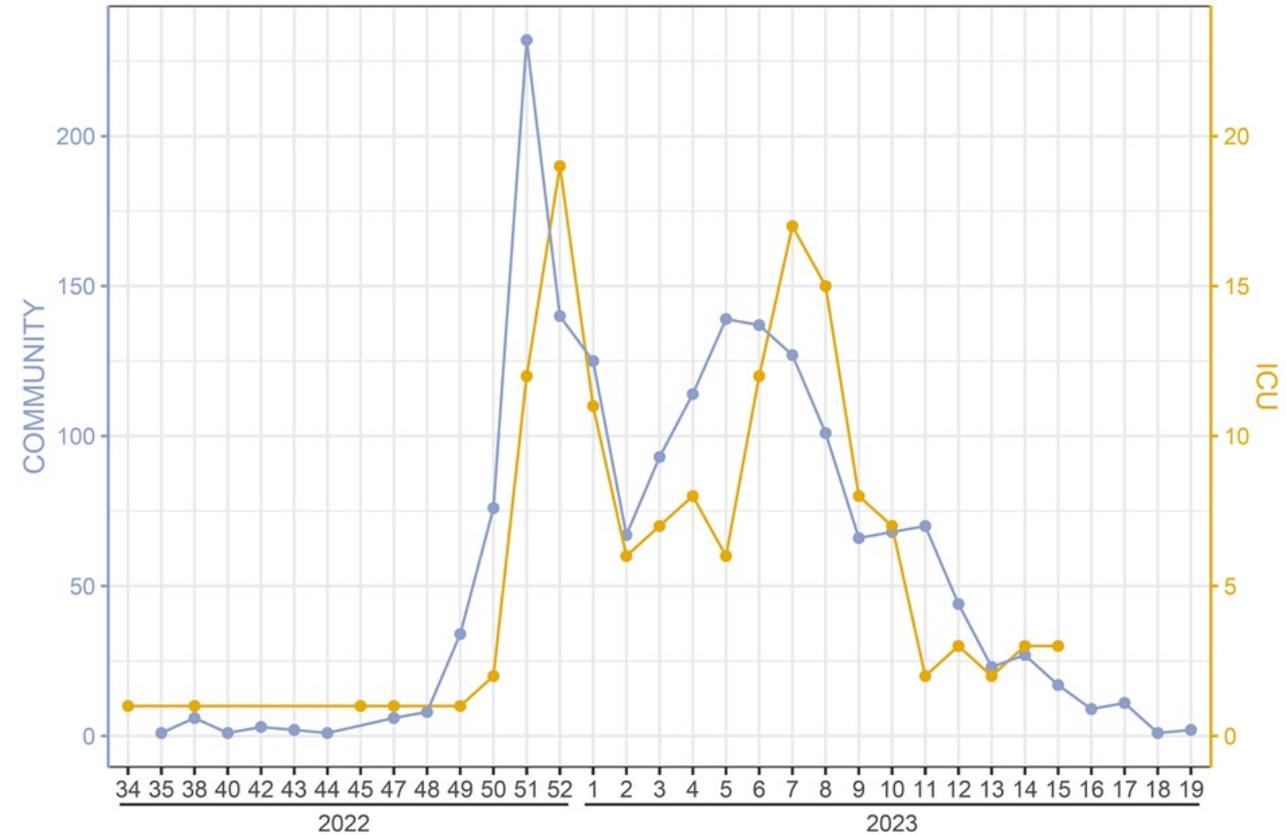
# Comparaison ville / hôpital

Saison 2022/2023, RELAB ARA vs HCL, exemple de la grippe

Urgences vs RELAB



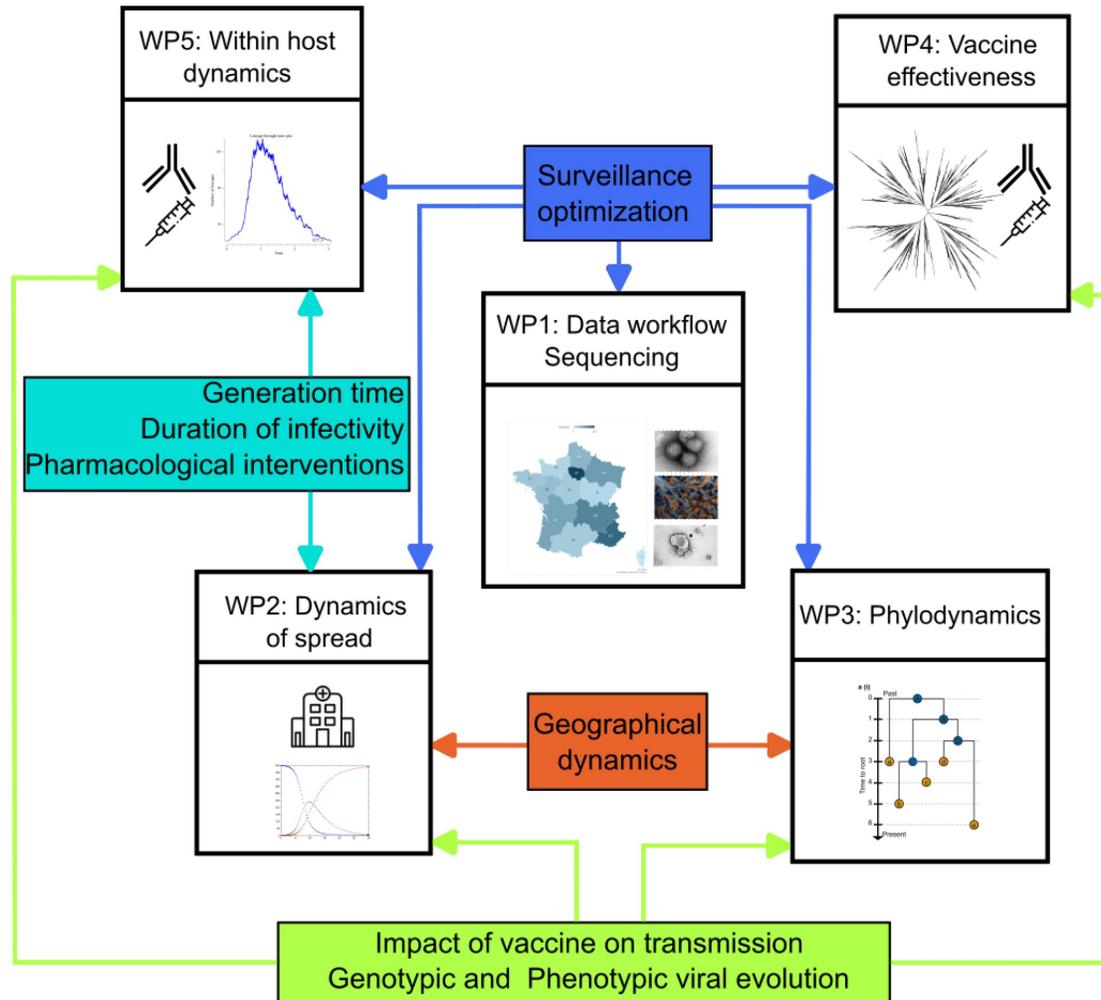
Réanimation vs RELAB





# ANR - MODARIC

## MOdeling the Dynamics of Acute Respiratory Infections in the Community



| Partenaire                | Nom          | Prénom     |
|---------------------------|--------------|------------|
| P1 INSERM                 | Guedj        | Jérémie    |
| P2 Institut Pasteur       | Cauchemez    | Simon      |
| P3 Collège de France      | Blanquart    | Francois   |
| P4 CNRS                   | Débarre      | Florence   |
| P5 HCL                    | Lina         | Bruno      |
|                           | Josset       | Laurence   |
|                           | Bal          | Antonin    |
| P6 Institut Pasteur - M3P | Rameix-Welti | Marie-Anne |
|                           | Lemoine      | Frédéric   |

Figure 2: Workflow and interactions in the MODARIC consortium

# Virus respiratoires / RELAB



**Enjeux et  
surveillances**



**Organisation  
du réseau**



**Objectifs  
et premiers  
résultats**

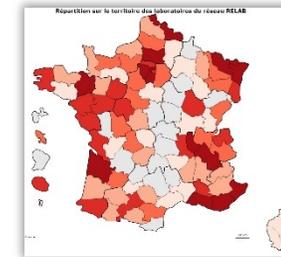


**Le futur  
de RELAB**



# Conclusion

- **RELAB, dès la première année, c'est :**
    - 500 000 inclusions (triplex)
    - Remontée effective des informations cliniques
    - Inclusion dans les réseaux de surveillances dès décembre
    - Envois de >2000 prélèvements (variants)
  - **Un modèle public/privé innovant** inclusif et participatif
  - **Encore des améliorations à venir...**
- Exhaustivité à améliorer
  - Dans l'attente de LABOé-SI (et après)
  - Poursuite sur les 3 virus
- **Qui recrute !**



- Comparaison des techniques
- Retours aux cliniciens à inventer, ...

# Remerciements



## Relab Pilot Group

---

**Institut Pasteur** : Vincent Enouf, Marie-Anne Rameix-Welti

**Hospices Civil de Lyon** : Antonin Bal, Bruno Lina, Nathalie Bergaud, Martine Valette, Antoine Oblette, Laurence Josset, Solange Telusson, Violaine Gondal, Vanessa Escurret, Alexandre Gaymard, Maude Bousscambert- Duchamps, Jean-Sébastien Casalegno

**Biogroup** : Jean Marc Giannoli; Timothée Goetshy; Laurent Kbaier

**Cerballiance** : Stéphanie Haim-Boukobza, Charles Leclerc, Odile Rousselet, Michel Sala, Benoit Visseaux

## Relab Study Group

---

**Arnaud François** (Bioesterel, Biogroup PACA); **Alexandre Vignola** (Oriade Noviale, Biogroup AURA); **Vincent Garcia** (Alphabio, Biogroup PACA); **Alexandra Jacques** (Biogroup Lorraine, Grand Est); **Jonas Amzalag** (Biolam, Biogroup IDF); **Nadège Gourgouillon** (CAB Biogroup, Grand Est); **Remi Labetoulle** (Laborizon, Biogroup Nouvelle Aquitaine); **Frederique Roumanet** (Unilians, Biogroup AURA); **Arthur Denoel** (Laborizon, Biogroup Bretagne); **Hilel Mehamha** (CBM25, Biogroup Bourgogne Franche-Comté); **Thierry Guffond** (Diagnovie, Biogroup Hauts de France); **Magali HYPOLITE** (2A2B, Biogroup Corse); **Yanis Chaib** (Biolam, Biogroup IDF); ; **Elodie Ostermann** (Biogroup national, équipe Data); **Anne Holstein** (Laborizon Biogroup Centre Val de Loire); **Vincent Vieillefond** (BPO-Bioépine Biogroup IDF); **Jean Marc Giannoli** (Biogroup national); **Julienne de Pontcharra** (Bioesterel, Biogroup PACA); **Jean Francois Comes** (Laborizon, Biogroup Bretagne); **Justine Gasnot** (Bioesterel, Biogroup PACA); **Theo Corbet** (Unilians, Biogroup AURA); **Laurent Kbaier** (Bioesterel, Biogroup PACA); **Emmanuel Chanard** (Cerballiance, Auvergne Rhône Alpes); **Arcadie Gioud** (Cerba Xpert, Auvergne Rhône Alpes); **Stéphanie Arsene** (Cerballiance, Normandie Bocage); **Maxime Sansot** (Cerballiance, Pays de Loire); **Anne-Lise Gautier** (Cerballiance, Portes de Bretagne); **Kariach Goldar** (Cerballiance, Martinique); **Mahery Ramiandrisoa** (Cerballiance, Réunion); **Aristide Nzeumi** (Cerballiance, Réunion); **Pauline Jestin** (Cerballiance, Charentes); **Gilles Abs** (Cerballiance, Centre Val-de-Loire); **Guillemette Wandler** (Cerballiance, Centre Val-de-Loire); **Anne-Claire Strzelecki** (Cerballiance, Occitanie); **Sarah Cerdan** (Cerballiance, Occitanie); **Edouard Delaunay** (Cerballiance, Alpes Durance); **Sandrine Barrieu-Moussat** (Cerballiance, Côte d'azur); **Laurence Prots** (Cerballiance, Côte d'azur); **Edouard Delaunay** (Cerballiance, Provence); **Johanna Roux** (Cerballiance, Ile-de-France Est); **Yasmina De Saint Salvy** (Cerballiance, Ile-de-France Est); **Agnes Durand** (Cerballiance, Ile-de-France Est); **Aude Lesenne** (Cerballiance, Ile-de-France Sud); **Kader Merah** (Cerballiance, Ile-de-France Sud); **Erwan Le Naour** (Cerballiance, Aquitaine Nord); **David Robert** (Cerballiance, Aquitaine Nord); **Sophie Zaffreya** (Cerballiance, Aquitaine Nord); **Jean-Philippe Galhaud** (Cerballiance, Aquitaine Sud); **Claire Felloni** (Cerballiance, Artois); **Dominique Dyda** (Cerballiance, Haut-de-France); **Aurelie Dupuis** (Cerballiance, Bretagne); **Gwenole Prigent** (Cerballiance, Bretagne); **Stephanie Arsene** (Cerballiance, Normandie Ouest); **Antoine Prigent** (Cerballiance, Normandie Ouest); **Natacha Tatoyan** (Cerballiance, Nouvelle Calédonie); **Benoit Visseaux** (Laboratoire Cerba, Pole Infectiologie); **Bénédicte Roquebert** (Laboratoire Cerba, Pole Infectiologie); **Stéphanie Haim-Boukobza** (Cerba Healthcare); **Odile Rousselet** (Cerba Healthcare) and **Michel Sala** (Cerba Healthcare).