Santé publique France
12 rue du Val d'Osne – 94415 Saint Maurice Cedex
www.santepubliquefrance.fr

Centre National de Référence Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-coV2)
Laboratoire de Virologie des HCL, Institut des agents Infectieux
Hôpital de la Croix Rousse, 103 Grande rue de la Croix Rousse, 69317 Lyon cedex 04

Tél. : 04 72 07 11 11

RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITÉ 2025

Année d'exercice 2024-25

CNR Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-coV2)

	Organisme / Structure d'hébergement	Responsable
Laboratoire Coordonnateur	Hospices Civils de Lyon (HCL)	Bruno LINA
Laboratoire Associé	Institut Pasteur Paris (IPP)	Marie-Anne RAMEIX-WELTI
Laboratoire Associé	Institut Pasteur de la Guyane (IPG)	Dominique ROUSSET
Laboratoire Associé	CHU Félix Guyon, La Réunion (CFG)	Laurent SOUPLY

GUIDE DE REMPLISSAGE

Conformément à l'arrêté du 2 mars 2022 fixant leur cahier des charges, les Centres Nationaux de Référence (CNR) sont tenus de transmettre chaque année un rapport annuel portant sur l'activité du CNR pour l'année « N » à Santé publique France avant la fin du premier semestre de l'année « N+1 ». Ce rapport doit être conforme au rapport-type national défini par le Comité des CNR aux fins de définir un cadre de présentation homogène des activités du CNR et de ses éventuels laboratoires associés.

Si le CNR comporte un ou plusieurs laboratoires associés, le CNR – Laboratoire coordonnateur doit présenter un rapport commun faisant la synthèse des activités des laboratoires concourant aux missions du CNR.

Ce rapport décrit les activités du CNR et produit une analyse des données recueillies au cours de l'année « N ». Il doit être concis, éviter les redondances, privilégier les illustrations pour les résultats (graphes, cartes, tableaux). Il s'agit de fournir un travail de synthèse mettant en exergue les points forts du bilan d'activité de l'année.

Ce rapport doit inclure un résumé analytique, en français et en anglais, de 300 mots maximum (2700 caractères) destiné à être publié sur le site de Santé publique France.

Ce rapport comporte 3 annexes, regroupées à la fin du document :

- *Les annexes 1 et 2 ont pour objet de rappeler les missions et l'organisation du CNR d'une part, ses capacités techniques d'autre part. Ces éléments sont pour la plupart déjà disponibles dans votre dossier de candidature. Seuls les éléments nouveaux (changement d'organisation, de locaux, nouvelles capacités …) doivent figurer dans le corps du rapport.*

- *L'annexe 3 regroupe des informations confidentielles, à l'attention de Santé publique France et de son Comité des CNR, non destinées à être rendues publiques : permanence du CNR, détenteurs d'autorisations MOT (Micro-Organismes et Toxines), détenteurs d'autorisations d'exercer la biologie médicale (AEBM), résultats de recherche non encore publiés ou sous embargo, difficultés rencontrées, liste des activités menées par le CNR en lien avec des entreprises ou établissements industriels ou commerciaux dont les produits entrent dans le champ d'expertise du CNR (cf déclarations d'intérêts et engagement déontologique signé par les responsables des CNR (en précisant la nature des activités, les financements éventuels obtenus et la destination de ces financements). Cette annexe 3 doit figurer dans un document PDF distinct ou être détachable de la version papier fournie.*

Il vous est demandé de respecter rigoureusement ce plan-type qui concorde avec celui de la grille d'évaluation utilisée par les experts du Comité. A l'exception de son annexe 3, ce rapport annuel d'activité a vocation à être publié sur le site web du CNR.

NB : Les contrôles de contenus insérés dans la matrice du document sont supprimés dès que vous commencez la saisie, ils rappellent ce qui est attendu par les experts du Comité des CNR

Guide de remplissage 2
Résumé analytique 5
Executive summary 6
1. Missions et organisation du CNR 7
1.1 Organigramme 7
1.2 Mission et Organisation 8
1.3 Démarche Qualité 8
2. Activités d'expertise 12
2.1 Evolution des techniques 12
2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses 16
2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires 19
2.4 Collections de matériel biologique 20
2.5 Activités d'expertises 21
2.6 Activités de séquençage 23
2.7 Partage des séquences produites par les CNR-VIR 27
3. Activités de surveillance 28
3.1 Description du réseau de partenaires 28
3.1.1 REseau NAtional des Laboratoires (RENAL) 28
3.1.2 Le réseau RELAB – Réseau de laboratoires communautaires 29
3.1.3 Réseau Sentinelles 30
3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections 33
3.2.1 Circulation et caractérisation des virus influenza 33
3.2.2 Circulation et caractérisation des VRS 42
3.2.3 Circulation et caractérisation du SARS-CoV-2 46
3.2.4 Détection des autres virus respiratoires 49
3.2.5 Détection de co-infections 51
3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux 51
3.3.1 Surveillance de la sensibilité des virus Influenza aux antiviraux 51
3.3.2 Surveillance de la résistance SARS-CoV-2 aux antiviraux 54
3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux 56
3.4.1 Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France 56
3.4.2 Contribution aux réseaux de surveillance européens 57
3.4.3 Contribution aux réseaux de surveillance de l'OMS et autres réseaux globaux 58
3.4.4 Contribution à la surveillance zoonotique 58
3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance 58
4. Alertes 60
5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil 61
5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé 61
5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires 62
5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …) 64
6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR-VIR 65
6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR-VIR 65

6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR-VIR....69

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux....78

8. Programme d'activité pour les années suivantes....79

9. Annexes....81

9.1 Annexe 1 : Missions & organisation du CNR-VIR....81

9.1.1 Missions du CNR-VIR et de ses éventuels laboratoires associés....81

9.1.2 Organisation du CNR-VIR et de ses éventuels laboratoires associés....82

9.1.3 Locaux et équipements....83

9.1.4 Collections de matériel biologique....91

9.1.5 Démarche qualité du laboratoire....91

9.2 Annexe 2 : Capacités techniques du CNR-VIR....94

9.3 Annexe 3 : Autres informations (non destinées à être rendues publiques)....94

9.3.1 Permanence du CNR-VIR....94

9.3.2 Autorisations MOT....95

9.3.3 Autorisations d'exercer la biologie médicale....95

9.4 Annexe 4 : Résultats de recherches non encore publiés ou sous embargo....95

9.5 Annexe 5 : Difficultés rencontrées par le CNR-VIR au cours de l'année N, y compris en termes de mise à disposition de la subvention versée par Santé publique France....96

9.6 Annexe 6 : Liste des activités menées par le CNR-VIR en lien avec des entreprises ou établissements industriels ou commerciaux dont les produits entrent dans le champ d'expertise du CNR-VIR....96

9.7 Annexe 7 : Autres remarques à destination du comité des CNR....96

9.8 Annexe 8 : Recensement des collections de matériels biologiques (non destinées à être rendues publiques)…96

9.9 Annexe 9 : Résistance du virus de la grippe aux antiviraux....100

9.10 Annexe 10 : Détection des virus H5Nx par PCR....101

9.11 Annexe 11 : Bulletin RENAL/RELAB....104

RÉSUMÉ ANALYTIQUE

Faits marquants

Grâce à la mobilisation coordonnée de ses quatre laboratoires, le Centre National de Référence des virus des infections respiratoires (CNR-VIR) a pleinement assuré ses missions de surveillance, de conseil, d'alerte et d'expertise pour la saison 2024-2025. La consolidation et l'extension des réseaux RENAL et RELAB ont permis une surveillance continue, y compris durant l'intersaison, garantissant une réactivité optimale face à l'émergence de nouveaux variants. Plus de 22 000 séquences virales ont été partagées, facilitant la détection précoce des sous-clades D.3.1 de la grippe A(H1N1)pdm09 et l'analyse en temps réel des variants du SARS-CoV-2, désormais pris en charge par le CNR-VIR. Les données issues du réseau RELAB ont également permis d'estimer avec précision l'efficacité vaccinale contre la grippe.

L'activité de caractérisation phénotypique a porté sur plus de 1 500 virus influenza isolés pour l'analyse antigénique et sur 150 isolats pour l'évaluation de la sensibilité antivirale. Elle s'est intensifiée pour les autres virus respiratoires, avec plus de 250 virus SARS-CoV-2 testés pour leur sensibilité aux antiviraux et anticorps monoclonaux, et le séquençage de plus de 1 000 virus VRS, accompagné de l'isolement de plus de 400 souches. Le CNR-VIR a également élargi son champ d'action aux rhinovirus, métapneumovirus, adénovirus et coronavirus saisonniers, tout en développant et diffusant des protocoles standardisés pour la détection des virus A(H5N1) auprès des laboratoires hospitaliers.

Sur le plan international, le CNR-VIR a contribué activement aux réseaux COVINET (OMS) et AURORAE (ECDC), et ses données de caractérisation des virus influenza ont alimenté le processus de sélection des souches vaccinales de l'OMS. L'année a été marquée par une forte activité de communication scientifique, institutionnelle et grand public. Pour les années à venir, le CNR-VIR renforcera l'harmonisation de la gestion des données entre ses sites, approfondira l'étude de l'échappement immunitaire des virus respiratoires et développera des outils de modélisation et d'analyse phylogénétique innovants pour soutenir ses capacités d'expertise.

EXECUTIVE SUMMARY

Highlights

Through the coordinated mobilisation of its four laboratories, the National Reference Centre (NRC) for Respiratory Viruses successfully fulfilled its core missions of surveillance, advisory support, alert, and expertise during the 2024–2025 season. The consolidation and expansion of the RENAL hospital-based and RELAB community laboratory networks enabled year-round, uninterrupted surveillance, ensuring the timely detection and response to emerging variants.

The NRC shared over 22,000 viral sequences, facilitating the early detection of influenza A(H1N1)pdm09 subclade D.3.1 and supporting real-time monitoring of SARS-CoV-2 variants, which are now fully managed by the NRC. Data from the RELAB network also provided robust estimates of influenza vaccine effectiveness.

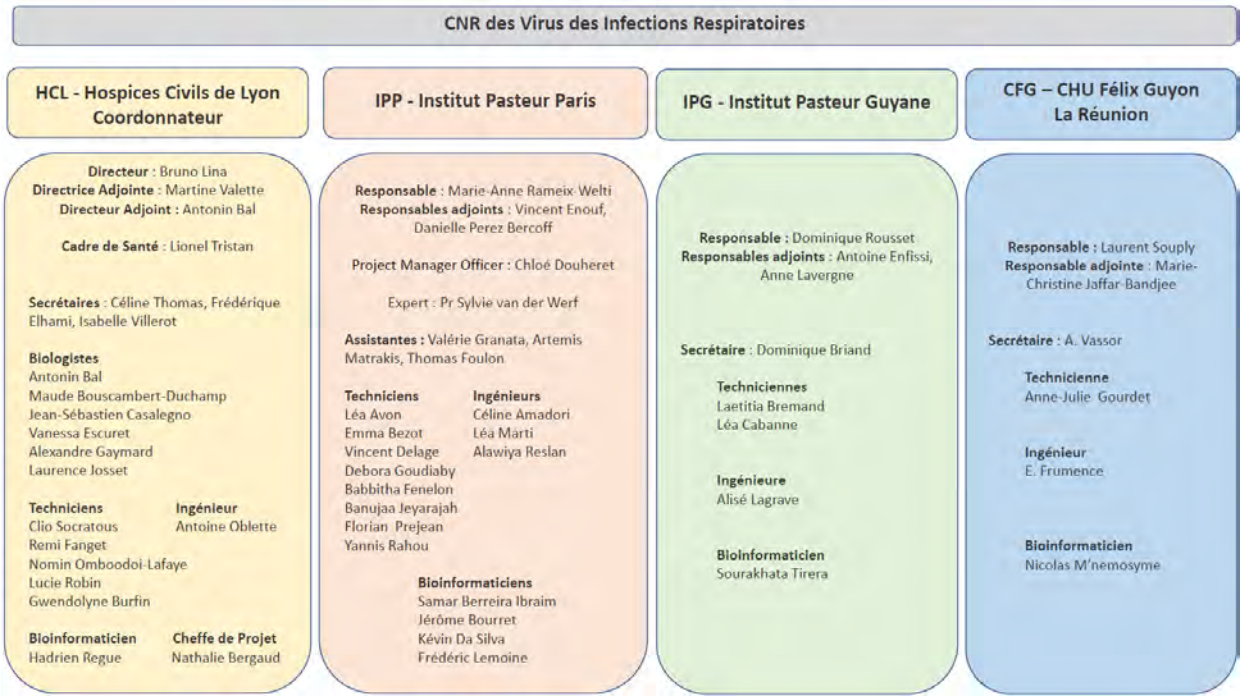
Phenotypic characterisation activities were extensive, covering more than 1,500 influenza viruses for antigenic analysis and 150 isolates for antiviral susceptibility testing. For SARS-CoV-2, over 250 isolates were tested for sensitivity to antivirals and monoclonal antibodies. The NRC also analysed over 1,000 respiratory syncytial virus (RSV) sequences alongside 400 viral isolates, while expanding its surveillance to include rhinoviruses, metapneumoviruses, adenoviruses, and seasonal coronaviruses. Standardised PCR and sequencing protocols for detecting A(H5N1) viruses were developed and disseminated to hospital laboratories, thereby enhancing national preparedness for avian influenza threats.

At the international level, the NRC actively contributed to the COVINET (WHO) and AURORAE (ECDC) networks, with its influenza virus characterisation data playing a key role in the WHO vaccine strain selection process. The year was also marked by extensive scientific, institutional, and public communication efforts to share findings and guidance.

Looking ahead, the NRC will continue to harmonise data management across its sites, deepen research on immune escape mechanisms in respiratory viruses, and develop innovative modelling and phylogenetic analysis tools. These efforts will further strengthen its expertise and support evidence-based public health decision-making.

1. Missions et organisation du CNR

1.1 Organigramme



HCL (Hospices Civils de Lyon)

Départ à la retraite de Martine Valette, Directrice Adjointe, le 17/07/2025, remplacée par Antonin Bal.

Arrivée de Stéphanie Dan, bioinformaticienne dans la suite du projet Seq4PI, CDD du 01/10/25 au 31/12/25.

Arrivée d'Allan De Clercq au 1er septembre 2025 en charge du développement de la partie gestion de données, analyse et modélisation.

IPP (Institut Pasteur Paris)

L'assistante Artemis Matrakis est en congé parental et remplacée depuis le 27/11/2024 par Thomas Foulon.

L'équipe d'ingénieurs a été partiellement renouvelée, avec les départs d'Emilie Yab le 16/01/2025, de Bernadette Crescenzo le 31/01/2025, de Benoît Boulevard le 12/05/2025, et l'arrivée de Céline Amadori le 01/04/2025.

L'équipe technique a accueilli Débora Goudiaby le 02/11/2024 et le CDD de Maï Ollivier s'est terminé le 01/08/2025.

Nouveaux équipements :

Au CNR-IPP, un nouveau laboratoire P2, dédié uniquement à l'étude des virus zoonotiques, a été mis en service au cours de l'année.

Plusieurs solutions d'automatisation ont été déployées : un robot MLPrep distributeur de solutions liquides sur plaques (Hamilton) et un robot STAR pour les étapes d'aliquotage et d'extraction (Hamilton), ainsi qu'un robot de purification Apex (Kingfisher) et un robot d'electrophorèse sur gel QIAxcel (Qiagen).

2 nouveaux blocs PCR VeritiPro (AppliedBiosystems) ont été installés pour les étapes d'amplification avant séquençage.

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Le recrutement d'un second technicien a pu être concrétisé en 2024 avec l'arrivée de Mme Léa Cabanne le 15/07/2024.

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

RAS.

1.2 Mission et Organisation

Le Centre National de Référence (CNR-VIR) des virus des infections respiratoires a pour mission principale de contribuer à la surveillance épidémiologique, à la caractérisation virologique et au suivi de la sensibilité aux antiviraux des virus respiratoires d'intérêt, dont la grippe et le SARS-CoV-2. Son organisation repose sur un laboratoire coordonnateur (HCL, Lyon) et trois laboratoires associés (IPP à Paris, IPG en Guyane et CFG à La Réunion), permettant une couverture nationale intégrant les départements et régions d'outre-mer (DROM). Cette structuration garantit la complémentarité des expertises : les laboratoires rattachés aux hôpitaux assurent un lien direct avec les flux hospitaliers, tandis que les instituts de recherche apportent leur savoir-faire en développement méthodologique, en bio-informatique et en innovation technologique. La présence de quatre sites répartis entre la métropole et l'outre-mer permet de répondre efficacement aux enjeux de représentativité géographique et de réactivité, en tenant compte des spécificités épidémiologiques locales. Les prélèvements, issus de différents réseaux de surveillance (Réseau Sentinelles, RENAL, RELAB, réseaux locaux des DROM), sont centralisés et expertisés au sein du CNR-VIR selon un double flux : un flux de données virologiques analysées en temps réel et un flux d'échantillons sélectionnés pour des analyses approfondies (sous-typage, caractérisation antigénique, séquençage). Cette organisation intégrée, fondée sur une circulation coordonnée des données et des échantillons, confère au CNR-VIR une capacité de surveillance, d'expertise et d'alerte à l'échelle nationale et internationale.

1.3 Démarche Qualité

Points clefs

Le CNR-VIR met en œuvre une démarche qualité unifiée, accréditée ISO 15189 (versions 2012 et/ou 2022), sur l'ensemble de ses sites. Il participe activement aux contrôles de qualité externes (ECDC, OMS, QCMD) et est régulièrement évalué via des inspections et audits (ANSM, COFRAC, audits internes). Les analyses accréditées comprennent des examens représentatifs en biologie moléculaire, isolement viral et séquençage. Par ailleurs, des échanges entre les différents centres sont organisés mensuellement pour aborder les problématiques techniques et harmoniser les pratiques.

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Le CNR-HCL fait partie de l'Institut des Agents Infectieux (IAI /Hôpital de la Croix Rousse) qui regroupe toutes les activités de microbiologie des Hospices Civils de Lyon. L'ensemble des 20 laboratoires et disciplines différentes de Biologie Médicale et d'Anatomo-Cyto Pathologie, réparties dans 3 groupements hospitaliers, constitue le Laboratoire de Biologie Médicale Multi-site (LBMMS). En tant qu'établissement de santé public, les HCL sont soumis à l'obligation de certification mise en œuvre par la Haute Autorité de Santé (HAS) (Certification V2022 du 21/06/2023).

Le LBMMS est accrédité selon la norme NF EN ISO 15189 – 2012 (ordonnance du 13 janvier 2010 et à la loi du 31 mai 2013) pour les disciplines de MICROBIOLOGIE (dont VIROLOGIE) (numéro N° 8-3442 rév. 29/ disponible sur le site du COFRAC www.cofrac.fr). Le renouvellement de son accréditation date du 23/01/2025.

L'Institut des Agents Infectieux est accrédité pour ses activités de sérologies infectieuses (Parasitologie-Mycologie, Bactériologie et Virologie) et de biologie moléculaire (Parasitologie-Mycologie, Bactériologie et Virologie). Le LBMMS est accrédité pour l'ensemble des lignes de portée de la Microbiologie, y compris le séquençage NGS.

Notre système d'assurance qualité repose sur une gestion informatisée sur KALILAB des documents, de la formation et de l'habilitation du personnel, du suivi des non-conformités, des revues et de la validation de méthode.

Le CNR-HCL participe annuellement aux différents contrôles de qualité externes organisés par l'ECDC, l'OMS et QCMD. Il est inspecté ou audité régulièrement. Les derniers inspections ou audits sont listés ci-dessous.

- Inspections ANSM (2023 et septembre 2024)
- Audits qualité selon les GMP's ([Good Manufacturing Practices] Bonnes pratiques de fabrication (directives européennes 2001/83/CE du 6/11/2001 et 2003/94/EC du 08/10/2003 et directives américaines FDA / Code Fédéral et de Régulation 21CFR parts 210 et 211) organisés par les sociétés productrices de vaccins dont nous sommes sous-traitants (en 2014)
- Audit COFRAC de surveillance en mai juin 2025 (accréditation LBMMS HCL dont CNR)

Un changement de marché de plateforme d'extraction et d'organisation des activités nous a imposé cette année de basculer sur les Panther Hologic® pour le diagnostic large des virus respiratoires (grippe A/ B, VRS, SARS-CoV-2, adenovirus, metapneumovirus humain, rhinovirus, parainfluenzavirus). Les validations de méthodes sont en cours de finalisation pour des ajouts début d'année 2026. Le CNR-HCL répond aux exigences du pré-analytique, de la traçabilité et des processus analytiques ainsi que la gestion des ressources humaines avec un processus de formation et un maintien de compétences au fil de l'eau mis en place depuis 2 ans.

Etapes clés LBMMS	Périodes de réalisation
Revue de Processus CNR	20 février 2025
Revue de Processus Institut des Agents Infectieux	21 février 2025
Revue de direction LREMS	31 mars 2025
Audit d'extension et surveillance COFRAC	Mai – juin 2025

IPP (Institut Pasteur Paris)

Le CNR-IPP fait partie des Centres Nationaux de Référence placés sous la responsabilité de l'Institut Pasteur qui sont au nombre de 15. Ils sont organisés en multisite et constituent, avec la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU), le Laboratoire de Référence et d'Expertise Multisite (LREMS). Le LREMS est sous démarche d'accréditation.

Cette accréditation répond à l'ordonnance du 13 janvier 2010 et à la loi du 30 mai 2013 relative aux activités de biologie médicale.

Le projet d'accréditation ISO 15189 de l'Institut Pasteur est une démarche dynamique pilotée par :

- La Direction de la Responsabilité Sociétale et Environnementale et des Ressources Techniques et son Service Qualité, qui apportent ses ressources et son expertise dans l'accompagnement du projet d'accréditation ISO 15189 du LREMS (certifié ISO 9001 v 2015),
- La Direction Médicale,
- Et la Coordination des Centres Nationaux de Référence de l'Institut Pasteur.

Les services supports de l'Institut Pasteur participent également à la démarche d'accréditation du LREMS en apportant les ressources nécessaires au bon déroulement des activités. Les services supports critiques sont

régulièrement audités dans le cadre de leurs activités en interne mais également par les organismes de certification et d'accréditation.

Le LREMS est accrédité selon la norme ISO 15189 version 2012 sous le n° 8-2588, Examens Médicaux. L'annexe d'accréditation ainsi que les sites et la portée sont disponibles sur le site du COFRAC www.cofrac.fr.

L'ensemble des CNR/CIBU participent annuellement à des contrôles externes de la qualité. Ceux-ci n'étant pas des programmes pérennes, lorsque ces CQE sont suspendus ou ne sont pas organisés annuellement, les CNR organisent/participent à des essais inter laboratoires avec des laboratoires homologues ou confrères européens ou mondiaux. Dans le cas où cette organisation est impossible, le CNR organise en interne des exercices à l'aveugle afin de maintenir les compétences du personnel et du laboratoire.

L'année qualité 2024-25 du CNR-IPP s'est organisée comme suit

Etapes clés LRE-MS	Périodes de réalisation
Revue qualité	19 mars 2025
Revue de direction LREMS	24 juin 2024
Audits internes qualité et technique	16 janvier 2025
Audit de surveillance COFRAC	Pas d'évaluation en 2024

Lors de l'évaluation COFRAC de novembre 2023, les évaluateurs ont accordé leur confiance au LREMS qui a démontré lors de son évaluation une réponse aux exigences qualité et techniques de la norme ISO 15189 v 2012.

Depuis 2024, le LREMS effectue sa transition vers la version 2022 de la norme ISO 15189. Un plan de transition a été établi par le service Qualité et il a été déployé tout au long de l'année 2024 et début d'année 2025 au sein des CNR-IPP.

Etapes clés	Prévision de réalisation
Revues qualité LRE	Janvier-avril 2025
Audits internes qualité et technique	Juin - décembre 2025
Revue de direction LRE-MS	à planifier
Audi de renouvellement, de transition et d'extension COFRAC	du 14 au 18 avril 2025 sur les sites de Paris et Lyon

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Le CNR-IPG est hébergé par le laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de la Guyane, lui-même inclus dans le Laboratoire de Biologie Médicale de l'Institut Pasteur de la Guyane qui regroupe l'ensemble des Laboratoires de référence et d'expertise de l'IPG (LREMS). L'ensemble est accrédité selon la norme NF EN ISO 15189 et les règles d'application du COFRAC depuis novembre 2014 sous le numéro 8-3373 (site du COFRAC www.cofrac.fr).

Le CNR-IPG est accrédité pour ses activités de biologie moléculaire (portée MICROBIOBM – VIROH) y compris le séquençage NGS du SARS-CoV-2.

Lors de l'évaluation COFRAC de février 2025, les évaluateurs ont accordé leur confiance au LREMS qui a démontré lors de son évaluation une réponse aux exigences qualité et techniques de la norme NF EN ISO 15189 : versions 2012 & 2022, et du SH REF 02 rev 8, en Biologie médicale / Microbiologie et Virologie spécialisée.

Notre système d'assurance qualité repose entre autres sur une gestion informatisée des documents et des stocks (KALILAB). Le personnel est formé et habilité aux activités qui lui sont confiées. Le maintien de compétence est organisé tous les deux ans. Le CNR-IPG participe annuellement aux différents contrôles de qualité externes organisés par l'OMS. Il est inspecté et audité régulièrement. Les derniers inspections ou audits sont listés ci-dessous.

- Inspection ANSM (8 au 11 octobre 2024)
- Audit interne (21-22 octobre 2024)
- Audit de surveillance COFRAC (24-27 février 2025)

Le CNR-IPG prévoit d'élargir sa portée d'accréditation en ajoutant les examens suivants :

- Détection triplex des virus influenza A/H1, A/H3 et B par RT-PCR en temps réel ;
- Détection duplex des virus VRS A et B par RT-PCR en temps réel.

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

Le laboratoire de microbiologie (hébergeant le CNR-CFG associé) fait partie du Pôle de Biologie et Pathologie du CHU La Réunion. Il est accrédité selon la norme NF EN ISO 15189 – 2022 (numéro d'accréditation 8-3832).

Il a fait l'objet d'une évaluation COFRAC (rapport n°374B84) en septembre 2024 (selon la norme NF EN ISO 15189 – 2012) au cours de laquelle la technique NGS-SARS-Cov-2 a été accréditée sans fiches d'écart relevées.

L'accréditation selon la version 2022 de la norme NF EN ISO 15189 a été réalisée en mars 2025 (rapport n°373A31). Il n'y a pas eu de fiches d'écarts relevées pour la discipline de la VIROLOGIE.

2. Activités d'expertise

2.1 Evolution des techniques

Points clefs

- Séquençage viral : mise en place du séquençage amplicon (VRS, adénovirus), évaluation, validation et partages de protocoles rapides basés sur la technologie Oxford Nanopore Technologies (ONT) pour les virus grippaux saisonniers et zoonotiques.
- Pipelines bioinformatiques : développement d'outils dédiés pour la grippe (assemblage et détection de souches atypiques), la métagénomique (analyse d'échantillons complexes), développement d'outils pour le suivi de l'efficacité des primers et sondes (ProbeMonitor), la détection des mutations de résistance (DrMAB), la surveillance phylodynamique (STARPhylo), la détection des génome défectifs (DIPScan), et l'identification automatisée de clusters (ClusterFinder).
- Optimisation des RT-PCR : multiplexage des panels de détection et de typage (influenza A/B, VRS, hMPV, rhinovirus, parainfluenza, coronavirus saisonniers, bocavirus), mise à jour des protocoles H5N1.
- Tests phénotypiques et sérologie : mise au point et validation de méthodes pour évaluer la sensibilité du SARS-CoV-2 et de la grippe aux antiviraux, développement des tests de microneutralisation sur des souches A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B(VIC).
- Renforcement des capacités de culture virale avec optimisation des conditions d'isolement.
- Structuration des données et automatisation : déploiement du logiciel GLIMS pour l'harmonisation de la gestion des échantillons et des séquences, avec évolution des bases de données pour intégrer les modules de suivi des isolats et des contrôles qualité.

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Séquençage

- Mise en place du séquençage amplicon pour le VRS
- Évaluation et mise en place de nouveaux primers Artic (V5.4.2) pour le séquençage SARS-CoV-2, permettant une meilleure couverture génomique et une détection optimisée des derniers variants.
- Développement d'un nouveau pipeline bio-informatique grippe pour améliorer la capacité d'assemblage et la détection des virus influenza A zoonotiques.
- Validation d'un protocole de séquençage rapide utilisant la technologie Oxford Nanopore Technologies (ONT), applicable aux virus grippaux saisonniers et zoonotiques. Le protocole complet comprenant l'extraction des échantillons, l'amplification des huit segments du génome, la préparation de la banque, le séquençage et l'analyse bio-informatique permettant de déterminer le sous-type et le clade est réalisable par un technicien en une journée de travail. Les tests réalisés montrent la possibilité d'obtenir une couverture complète des huit segments en une heure de séquençage pour des Ct allant jusqu'à 28. Le protocole est disponible en ligne : https://www.protocols.io/view/seasonal-and-zoonotic-influenza-wgs-using-ont-rapi-3byl41onjlo5/v2
- Développement d'un pipeline métagénomique pour l'analyse des échantillons complexes et la détection d'agents respiratoires émergents.
- Mise en place de nouvelles capacités de surveillance génomique : séquençage amplicon des adénovirus et séquençage métatranscriptomique du métapneumovirus humain.

Biologie moléculaire

- Extension du panel diagnostique avec une PCR multiplex ciblant les coronavirus saisonniers (NL63, HKU1, 229E, OC43), les bocavirus ainsi qu'un contrôle cellulaire. Ces nouveaux essais ont été utilisés

sur une sélection d'échantillon issus du Réseau Sentinelles et seront déployés en systématique pour la surveillance au cours de l'hiver 2025-2026.

Tests phénotypiques

- Développement d'un test phénotypique en temps réel basé sur la technologie RTCA xCELLigence, destiné à mesurer la sensibilité du SARS-CoV-2, et à terme de la grippe, aux antiviraux (ex. Paxlovid)
- Utilisation de cette technologie en cours d'évaluation pour la mise en place de tests de séroneutralisation grippale.
- Mutualisation du plateau de culture virale permettant d'augmenter les capacités d'isolements hebdomadaires pour l'ensemble des virus respiratoires cultivables.

Outils d'analyse des séquences virales

Développement et déploiement de ClusterFinder dans le cadre du projet Seq4Epi. ClusterFinder est un outil automatisé de détection phylogénétique des clusters viraux à partir des données de séquençage. Initialement conçu pour le SARS-CoV-2, ClusterFinder a été étendu à d'autres virus respiratoires (VRS, Influenza A/B, adénovirus), grâce à une approche adaptative basée sur des seuils spécifiques à chaque pathogène. L'outil est en cours d'intégration en routine pour l'investigation des clusters nosocomiaux, combinant données génétiques (diversité, phylogénie, INDELs, SNPs) et informations spatiales (services hospitaliers, établissements de soins). Il permet d'identifier les chaînes de transmission intra- et inter-services, de confirmer ou d'infirmer les suspicions épidémiologiques et d'orienter les mesures de contrôle.

IPP (Institut Pasteur Paris)

Automatisation des extractions

Un automate Hamilton STAR a été acheté et les derniers réglages sont en cours. Le personnel est formé pour utilisation dès la prochaine saison 2025-2026.

Multiplexage des RT-PCR de détection

- Finalisation du multiplexage des RT-qPCR utilisées en routine au CNR-IPP :
  - Triplex de détection des virus influenza A, influenza B, VRS,
  - Triplex de détermination du lignage des virus grippaux H1, H3, BVic, (Byam a également été testée mais non incluse en routine),
  - Duplex de typage du VRS,
  - Triplex de détection hMPV, Rhinovirus et Parainfluenza 3,
  - Duplex de détection du SARS-CoV-2 et
  - Duplex de témoin de prélèvement et d'extraction.

  La validation est terminée et le dossier d'accréditation a été soumis au COFRAC.
- Une RT-qPCR de détection des 4 coronavirus saisonniers (NL63, HKU1, 229E et OC43) est en cours de développement.

Détection des virus H5N1av clade 2.3.4.4b par RT-qPCR

- Vérification de l'efficacité de la RT-qPCR de détection H5N1 clade 2.3.4.4b et mise à disposition du protocole sur le site du CNR-IPP (pcr_h5_cnr_version_250226.pdf)

  Préparation des ARNm témoin H5N1 clade 2.3.4.4b et distribution aux ESR qui en ont fait la demande (2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires).

Optimisation des protocoles de séquençage

- Les protocoles de séquençage des virus influenza, VRS et SARS-CoV-2 ont été revus afin de réduire les temps de PCR (réduction de 5h30 à 2h45). Les séquences obtenues sont comparables avec les deux protocoles en termes de qualité de séquence, de couverture, de détection de variants minoritaires.
- Les protocoles de séquençage rapide par Nanopore ont été revus pour réduire les temps de rendu de résultat. Le nouveau protocole a été comparé à l'ancien protocole et au séquençage NGS sur la plateforme Illumina. Le pipeline d'analyse bioinformatique a également été optimisé pour rendre une première analyse après une heure de run, puis une analyse consolidée après les 8 heures de run conventionnelles. L'ensemble du personnel du CNR-IPP est formé et entraîné tous les mois (par roulement de 2 ou 3 membres). Les résultats peuvent être rendus le lendemain si le prélèvement est reçu par le CNR-IPP en début de journée (avant 10h).

Tests phénotypiques de mesure de la résistance

- Résistance des virus influenza aux inhibiteurs de Neuraminidase (NA)

La sensibilité des virus grippaux aux inhibiteurs de NA (Oseltamivir, Zanamivir) peut se mesurer par un test biochimique de mesure de l'activité de la protéase virale Neuraminidase, cible de ces inhibiteurs. Ce test existe en kit commercial. Nous avons optimisé et validé un test maison réalisable en une journée à partir de l'isolat viral.

L'optimisation de ce protocole pour utilisation à partir de prélèvements primaires (sans nécessité d'isoler le virus) est en cours.

- Séroneutralisation des virus influenza

La mesure de l'efficacité d'un anticorps ou d'un sérum sont classiquement mesurés par un test IHA. Ce test rapide mesure la capacité de l'anticorps ou du sérum à interférer avec la liaison de la HA du virus testé avec son récepteur. Il ne prend pas en compte la fusion ni les anticorps ciblant d'autres protéines virales. La séroneutralisation, réduction de l'infection par le sérum, est un test plus précis et pertinent mais est très lourd à réaliser. Nous avons travaillé à la mise au point d'un test de microneutralisation en plaque 96 puits sur MDCK pour les virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B(VIC). Les premiers résultats sur les souches de référence sont encourageants et nous testons actuellement différents isolats de patients.

Isolement des virus hMPV

Les métapneumovirus sont difficiles à isoler et peu de souches de référence sont disponibles. Plusieurs lignées ont été testées et plusieurs protocoles et modes de détection de l'isolement réussi ont été testés. L'optimisation des conditions d'isolement et l'identification des paramètres critiques sont en cours.

Implémentation de GLIMS et bases de données

L'ensemble des CNR de l'Institut Pasteur harmonisera la gestion des échantillons avec le logiciel GLIMS. L'adaptation du logiciel aux besoins du CNR-VIR et le transfert des données se feront pendant la saison 2025-2026.

- Dans la perspective du passage à GLIMS, développement d'une nouvelle base de données pour gérer les séquences et les métadonnées associées
- Entre temps, plusieurs évolutions de la base de données actuelle ont été implémentées : modules/sous-partie pour la gestion des données RELAB, module pour la gestion des isolements VRS, module pour la gestion des isolements SARS-CoV-2, adaptation de la page de gestion des CIQ aux nouveaux CIQ poolés.

Bioinformatique

- Optimisation des pipelines d'analyse de séquences
  - Pipeline d'analyse des séquençages des isolats : Les isolats sont analysés par séquençage métagénomique. Le pipeline d'analyse a été enrichi pour la détection de la présence potentielle d'autres agents infectieux, due à une co-infection ou à une contamination de l'échantillon ou de la culture.
  - Amélioration du pipeline de curation et d'analyse de séquences virales, notamment pour la génération des consensus
  - Pipeline de curation et d'analyse des séquences VRS en routine : adaptation du pipeline général VirFlow au VRS, automatisation de la curation.
  - Pipeline d'analyse des séquences de prélèvements Grippe. Les prélèvements primaires sont séquencés par NGS sur des amplicons adjacents. Le pipeline d'analyse des virus influenza détecte maintenant automatiquement les réassortants.

- Détection des mutations de résistance

Nous avons finalisé le développement de DrMAB, un pipeline nextflow qui vise à détecter les mutations d'intérêt et de résistance dans les séquences SARS-CoV2, VRS-A et -B, de virus influenza saisonniers B/Victoria, A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) et de virus influenza aviaires H5N1.

- Détection des génomes défectifs

Certains virus ne répliquent pas entièrement leur génome, générant des séquences d'ARN plus courtes et ne codant pas pour une protéine entière. C'est le cas notamment des segments longs des virus influenza. Ces génomes défectifs sont visibles par séquençage NGS, se traduisant par une baisse de couverture dans les parties internes des séquences. Nous avons développé l'outil DIPScan afin d'identifier ces génomes défectifs lors de la curation des séquences et d'extraire les séquences entières, s'affranchissant des potentielles mutations se trouvant dans les génomes défectifs.

- SEQ4EPI

Dans le cadre du projet SEQ4EPI, nous avons développé une suite d'outils comportant 3 modules :

- *ProbeMONITOR* - Cet outil permet le suivi de la performance des amorces et sondes utilisées pour la détection et le séquençage des virus respiratoires. Une première partie de l'outil, ciblant le virus SARS-CoV-2, avait été développée durant la saison 2023-2024. Au cours de la saison 2024-2025, l'outil a été étendu aux virus Influenza et VRS (deuxième délivrable), et à toute autre cible (troisième délivrable). Ce dernier module a été testé sur des Lyssavirus en collaboration avec le CNR Rage et sur des Entérovirus

- *STARPhylo* - un outil de surveillance de l'évolution virale par phylodynamique sur la base de données moléculaires. Cet outil a été implémenté pour les virus SARS-CoV-2, étendu à Influenza et VRS, puis aux autres virus.

- *ClusterFINDER* - un outil de détection des clusters, développé par le CNR-VIR des HCL de Lyon. (voir section Lyon)

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Finalisation de la mise en place des séquençages des virus grippaux

Finalisation de la mise en place du séquençage des virus grippaux InfA et InfB, technologie Oxford Nanopore (ONT - MinION), sur la base des protocoles développés par l'IPP. Utilisation des outils wf-flu v1.2.3 et wf-

alignment v1.2.2 de la plateforme de traitement des données de séquençage Nanopore Epi2Me (développés par Oxford Nanopore Technologies).

Multiplexage de la RT-PCR de détection des virus grippaux

Au début de l'été 2025, nous avons mis en place une technique de détection par RT-PCR des virus influenza saisonniers A(H1N1)pdm09, H3N2 et B/Victoria afin d'optimiser le flux (protocole IPP). La validation de méthode a été finalisée le 23 juin 2025.

Mise à jour des RT-PCR de détection VRS et de typage Inf N1av

Au cours de l'été 2025, nous avons également mis à jour la technique de détection par RT-PCR des VRS A et B (protocole IPP). La validation de méthode est en cours de finalisation.

En novembre 2024, nous avons mis à jour la technique de typage par RT-PCR des virus influenza aviaires, cible N1av (protocole IPP).

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

Il n'y a pas eu de modification ou d'ajout techniques durant l'année 2024.

2.2 Travaux d'évaluation des techniques, réactifs et trousses

Points clefs

Au cours de l'année, le CNR-VIR a poursuivi plusieurs travaux d'évaluation en lien direct avec ses missions d'expertise. La finalisation de l'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) NGS pour le VRS a abouti à une publication internationale. Une comparaison des techniques de PCR triplex inter-laboratoire a été réalisée au sein du réseau RELAB. Le CNR-VIR a également coordonné des programmes d'EEQ bioinformatique et de biologie moléculaire au niveau européen dans le cadre du consortium AURORAE. Par ailleurs, une note conjointe ANSM/CNR a été rédigée afin d'évaluer les capacités de détection des virus influenza aviaires H5Nx par les kits commerciaux disponibles. Enfin, un travail collaboratif entre l'ANSM et le CNR-VIR a permis de recenser l'ensemble des tests commerciaux disponibles en France pour le sous-typage des virus grippaux.

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Comparaison inter-laboratoire dans le réseau RELAB

À la suite de l'étude préliminaire mise en place en 2024-2025 (Rapport 2024), une comparaison inter-laboratoire a été réalisée en 2025 pour l'ensemble des laboratoires du réseau RELAB. Chaque laboratoire a reçu 12 prélèvements comprenant 3 prélèvements positifs pour la grippe A, pour la grippe B, pour le VRS et pour le SARS-CoV-2. Pour chaque virus, un prélèvement représentait une charge virale élevée, un autre une charge moyenne et le dernier une charge virale faible mais supérieure aux limites de sensibilité des techniques utilisées par le CNR-HCL.

Comme attendu les principaux échecs ont été rapportés pour les charges virales les plus faibles. Cette comparaison permet également de mettre en évidence une hétérogénéité de performance entre les kits et les laboratoires et permettra d'amener une réflexion autour de l'harmonisation des pratiques afin d'améliorer le rendu des résultats (Figure 1).

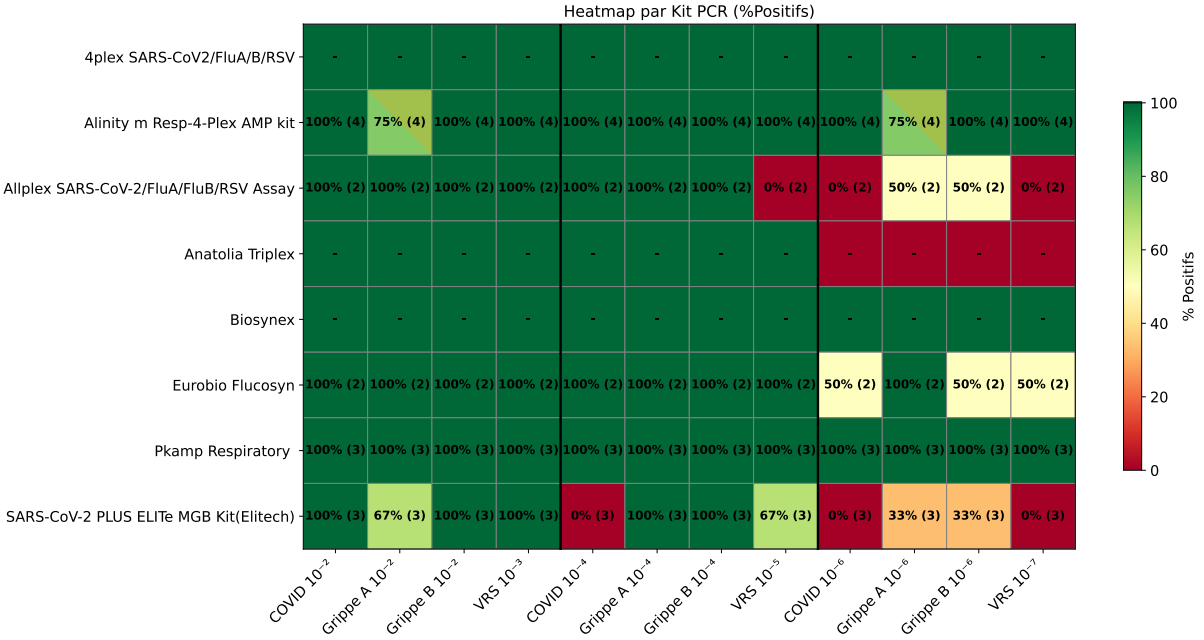


Figure 1: Résultats de la comparaison inter-laboratoire 2024-2025 du réseau RELAB. Les résultats sont exprimés en pourcentage de résultats conformes c'est-à-dire positif pour chaque virus et chaque niveau de concentration vis-à-vis de chaque technique d'amplification. Un « - » est utilisé lorsqu'une seule valeur est disponible et les cases blanches représentent un résultat manquant. Le chiffre entre parenthèse indique le nombre de laboratoires utilisant une technique donnée.

Comparaison inter-laboratoire dans le réseau VIRvOLT (Virology Operational Laboratories for drug Testing)

Le CNR-HCL coordonne le réseau international VIRvOLT qui est capable, en temps réel, de réaliser des charges virales normalisées comparables entre différents laboratoires utilisant différents types de plateforme de biologie moléculaire. Afin d'assurer cette comparabilité, le CNR-HCL organise chaque année une comparaison inter-laboratoire pour l'ensemble de ce réseau. En 2024, les laboratoires du réseau ont reçu 10 échantillons contenant différentes concentrations de SARS-CoV-2 et différentes concentrations cellulaires afin d'évaluer une nouvelle approche de quantification se basant sur des standards devant être extraits afin de prendre en compte les différences de rendement liées à l'extraction (Figure 2).

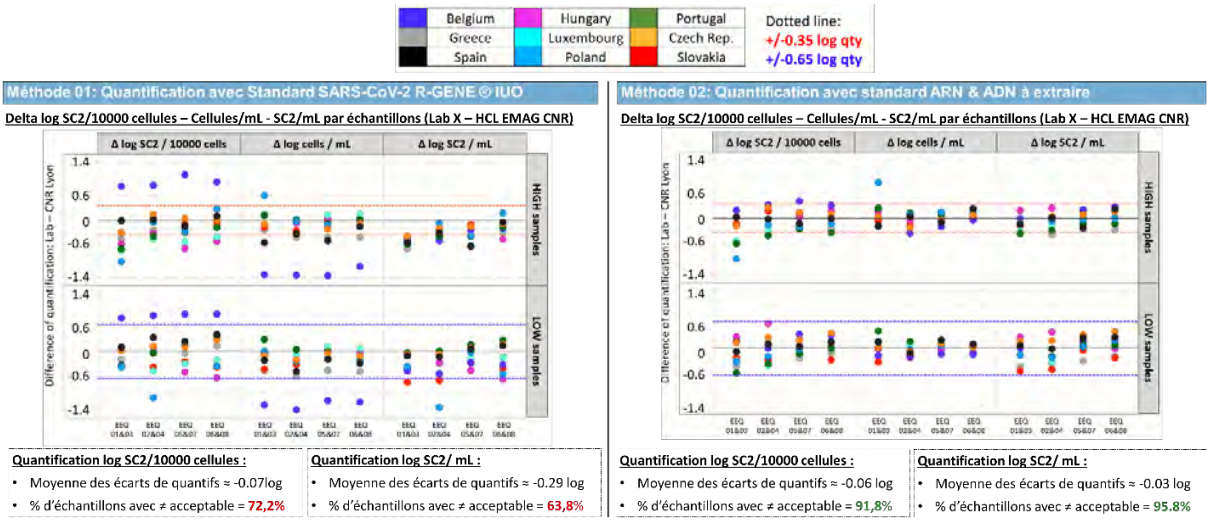


Figure 2: Résultats de la comparaison inter-laboratoire 2024 du réseau VIRvOLT. Comparaison de 2 méthodologies de quantification des charges virales SARS-CoV-2 (SC2). Les figures et analyses ont été réalisées en partenariat avec la société bioMérieux qui a fourni les réactifs de cette comparaison

Les résultats montrent que l'utilisation de standard ayant subi l'ensemble du processus analytique dont l'extraction (méthode 02) améliore considérablement l'homogénéité de la quantification entre les laboratoires par rapport à l'utilisation de standards amplifiés directement (méthode 01) ce qui est la norme dans les kits commerciaux actuels. Ces résultats démontrent l'importance de prendre en compte l'efficacité de l'extraction d'ARN et d'ADN lors d'une comparaison entre les systèmes.

IPP (Institut Pasteur Paris)

AURORAE ESIB-EQA : « European SARS-CoV-2 and influenza virus Bioinformatics External Quality Assessment »

Dans le cadre du consortium AURORAE, le CNR-IPP a participé à l'organisation des exercices européens de comparaison externe de qualité bioinformatique (ESIB-EQA) portant sur le SARS-CoV-2 et les virus influenza. Ces évaluations, organisées en 2023, 2024 et 2025, visent à renforcer les compétences des laboratoires européens en matière d'analyses génomiques standardisées et comparables. Lors de ces exercices, le CNR-IPP prépare des jeux de données de séquençage (Illumina et Nanopore) qui sont transmis à 30 à 40 laboratoires européens. Les participants doivent ensuite :

- Réaliser un contrôle qualité rigoureux des données,
- Reconstruire les séquences consensus (tous segments si nécessaire),
- Identifier les mutations d'intérêt (résistance antivirale, adaptation zoonotique…),
- Détecter d'éventuels clusters épidémiologiques.

Les résultats sont comparés à des données de référence établies par le CNR-IPP et ses partenaires (dont le RIVM), puis synthétisés dans des rapports transmis aux participants et publiés par l'ECDC. La première itération (2023) a permis d'établir une évaluation de base avec 40 laboratoires de 27 pays. L'édition 2024 a introduit un scénario de grippe zoonotique simulée (27 laboratoires, 25 pays), tandis que l'édition 2025 s'est recentrée sur la grippe saisonnière (25 laboratoires, 20 pays, ainsi que Balkans et Turquie). Un nouvel exercice est prévu en 2026 et intégrera le VRS.

EEQ européen de détection et sous-typage du VRS et du SARS-CoV-2 dans le cadre d'AURORAE

En complément, le CNR-IPP a coorganisé avec le RIVM et la Charité Berlin un EQA spécifique sur le SARS-CoV-2 et le VRS, impliquant 37 laboratoires de 32 pays. Si la détection moléculaire du SARS-CoV-2 est désormais bien maîtrisée, les performances restent plus hétérogènes pour le VRS, en particulier dans les échantillons de faible concentration.

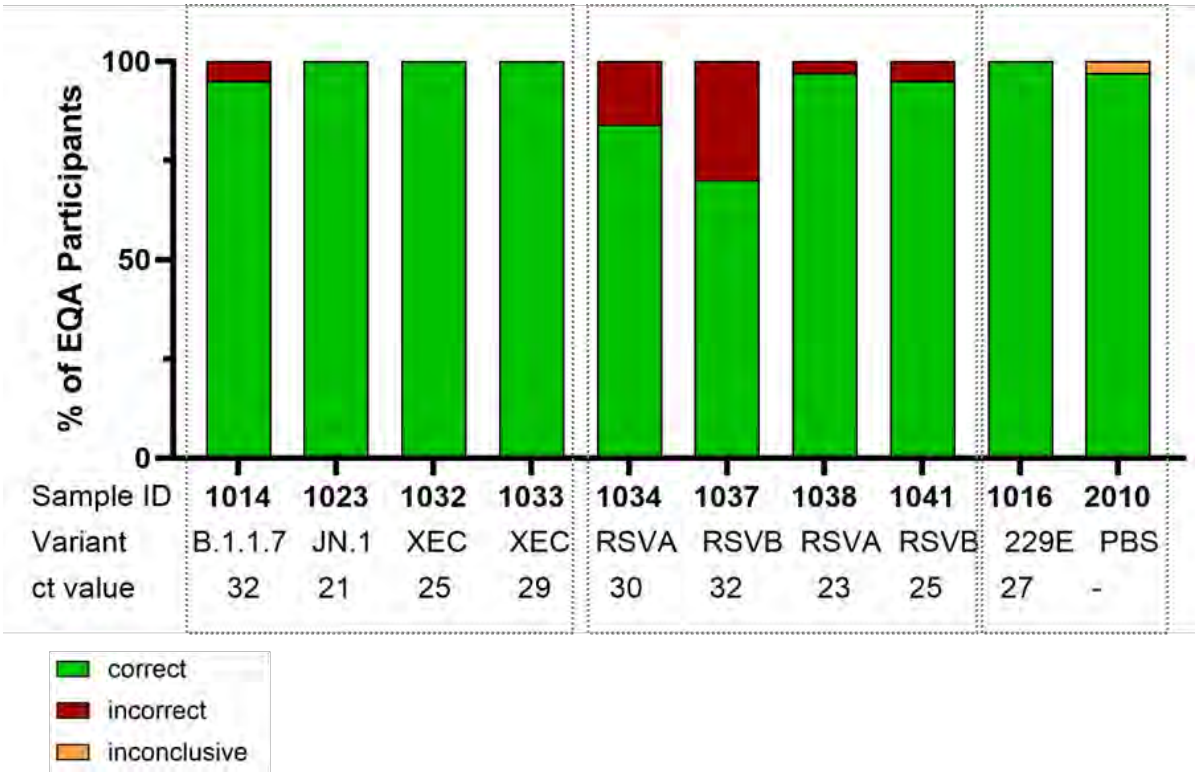


Figure 3: Résultats de la comparaison inter-laboratoires de la détection du SARS-CoV-2 et du VRS A et B

Travaux conjoints avec l'ANSM

Évaluation des tests PCR grippe pour la détection des virus aviaires H5Nx

Une note conjointe CNR–ANSM publiée le 7 janvier 2025 a évalué la capacité des tests PCR grippe disponibles en France, à détecter les virus aviaires H5Nx, dans un contexte d'augmentation des cas humains rapportés en Amérique du Nord et en Asie. L'enquête menée auprès des fabricants de tests a montré que l'ensemble des PCR ciblant l'influenza A humain permet également de détecter les virus H5Nx, en raison de la conservation de la cible génétique de la protéine M. Cette validation repose sur des données in vitro et/ou in silico fournies par les industriels, avec l'appui du CNR. La note a été largement diffusée auprès des laboratoires et autorités sanitaires et est disponible en accès libre sur le site du CNR. La liste détaillée des tests validés y figure en annexe.

Évaluation des tests permettant de faire le sous-typage des virus influenza

Une enquête conduite par l'ANSM et le CNR-VIR a recensé treize fabricants proposant au total 34 kits de détection d'au moins une cible grippale A. Parmi eux, dix kits ciblent simultanément H1, N1, H3 et N2 (dont cinq disposent d'un marquage CE-IVD). Trois autres kits, également marqués CE-IVD, permettent la détection de H1, N1 et H3. Par ailleurs, onze kits ciblent H1 et H3 (dont dix marqués CE-IVD). Les kits restants ne permettent pas un sous-typage complet, se limitant à la détection des virus A(H1N1)pdm09 ou A(H3N2). D'après les informations transmises par les industriels, la sensibilité et la spécificité de ces kits ont été évaluées à partir de données in vitro et/ou in silico. Une évaluation objective des tests est prévue par le CNR-HCL.

2.3 Techniques transférées vers d'autres laboratoires

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Un protocole de sous typage par séquençage rapide des virus Influenza a été développé. Le protocole est disponible en ligne et permet à n'importe quel laboratoire équipé d'un séquenceur de la société Oxford Nanopore Technologies de le réaliser (https://www.protocols.io/view/seasonal-and-zoonotic-influenza-wgs-using-ont-rapi-3byl41onjlo5/v2). Ce travail a été présenté au groupe « nouvelle technologie » de l'ANRS-MIE. Un EEQ va être

organisé en novembre 2025 pour les laboratoires réalisant le séquençage des virus influenza sur site. Un total de 11 laboratoires hospitaliers de virologie participera à cette première saison d'EEQ.

IPP (Institut Pasteur Paris)

Le CNR-IPP fournit une aide aux laboratoires nationaux, en particulier aux Etablissements de Santé de Référence (ESR) pour le déploiement d'un test diagnostic H5. Il propose désormais sur sa page web un lien permettant de télécharger le protocole de détection des virus grippaux H5N1. Celui-ci permet de détecter tout type de virus H5N1 connu à ce jour. Un protocole de sous-typage des virus influenza A saisonniers a aussi été mis à disposition sur le site pour pallier le manque de tests commerciaux. Tous les laboratoires hospitaliers désireux de mettre en place la technique, peuvent télécharger le protocole, commander les sets d'amorces et sondes. Un ARN synthétique, non MOT, est aussi disponible sur demande auprès du CNR-IPP pour servir de témoin positif.

Voici la liste des laboratoires possédant le kit complet de détection à ce jour : CHR Orléans, CHU Reims, CHU Pontchaillou (Rennes), CH Versailles, CHU Besançon, CHRU Strasbourg, CHU Nantes, Hôpital La Pitié-Salpêtrière (Paris), CHU Martinique, IHU Méditerranée Infection (Marseille), CHRU Brabois (Nancy), CHU Lille, CHU Angers, Hôpital Bichat Claude Bernard (Paris), CHU Purpan (Toulouse), CHU Rouen, Hôpital Henri Mondor (Créteil), CH Toulon.

2.4 Collections de matériel biologique

Points clefs

Le CNR-VIR maintient, sur ses quatre sites, des collections biologiques uniques en France regroupant souches virales, isolats cliniques, prélèvements humains et sérums de référence. Ces ressources couvrent un spectre large de virus respiratoires, incluant la grippe (avec plus de 23 000 isolats et des souches vaccinales historiques), le SARS-CoV-2 (34 souches de référence et sérums associés), le VRS, les coronavirus saisonniers, ainsi que de nombreux virus émergents (MERS-CoV, influenza aviaires et porcins). Elles sont conservées dans des biobanques sécurisées selon des procédures harmonisées, garantissant traçabilité et qualité. Les collections incluent également plus de 40 000 prélèvements biologiques humains et une large gamme de sérums animaux et humains indispensables aux études antigéniques et immunologiques. Accessible à la communauté scientifique dans un cadre réglementé, ce patrimoine constitue une ressource stratégique pour la surveillance, la préparation vaccinale et la recherche.

Le CNR-VIR structuré autour de quatre sites (Hospices Civils de Lyon, Institut Pasteur de Paris, Institut Pasteur de Guyane, CHU Félix Guyon à La Réunion), maintient des collections de matériel biologique d'une ampleur et d'une diversité uniques en France. Ces collections incluent des souches virales, des isolats cliniques, des prélèvements biologiques humains, ainsi que des sérums animaux et humains utilisés comme références. Elles constituent un outil essentiel pour la surveillance nationale et internationale, la préparation vaccinale, et la recherche sur les infections respiratoires émergentes.

Les matériels biologiques sont conservés selon des protocoles standardisés garantissant leur intégrité principalement en cryotube à -80°C pour une conservation long terme. Chaque site est équipé de dispositifs de congélation et de biobanques sécurisées, avec un suivi permanent des conditions de stockage. La traçabilité et la qualité sont assurées par des procédures harmonisées et la mise à disposition du matériel biologique est possible grâce à plusieurs structures (Voir Annexe 8).

La collection couvre un spectre large de virus respiratoires. Pour les virus grippaux, elle comprend à la fois les souches vaccinales prototypes historiques (depuis 1934 pour A(H1N1)pdm09, 1968 pour A(H3N2) et 1940 pour le type B) et les souches récentes issues de la surveillance saisonnière. Plus de 23 000 isolats de virus grippaux humains sont conservés -principalement au CNR-IPP, ainsi que des souches d'origine animale (aviaires, porcines, équines). Une sélection représentative de souches de référence (dont plus de 40 disponibles via l'infrastructure internationale EVAg) est mise à disposition pour la communauté scientifique.

Concernant le SARS-CoV-2, le CNR-VIR maintient une large collection couvrant les souches initiales et les variants successifs, y compris les plus récents (Omicron et sous-variants tels que KP.2, XEC.2, MC.1, etc.). Au total, 34 souches de référence sont actuellement accessibles auprès du CNR-IPP via EVAg pour les CRBs des centres. Des sérums humains associés (patients infectés par différents variants, sérums vaccinaux) complètent ces collections, constituant un panel unique pour les études immunologiques.

Les autres virus respiratoires saisonniers sont également représentés, notamment le virus respiratoire syncytial (VRS) de type A et B, pour lequel plusieurs souches de référence et 9 nouvelles souches caractérisées ont été mises à disposition en 2024-2025. Des isolats de rhinovirus, coronavirus saisonniers et de métapneumovirus complètent ces collections. En parallèle, les virus émergents sont inclus : MERS-CoV, SARS-CoV, ainsi que de nombreuses souches de virus influenza aviaires (H5N1, H5N8 clade 2.3.4.4b, H7N9) et porcins (H1N1v, H3N2v, H1N2v).

Les prélèvements biologiques humains constituent un autre pilier : le CNR-VIR dispose de plus de 40 000 échantillons collectés depuis 1993, associés à des données cliniques, auxquels s'ajoutent les collections plus récentes en Guyane (depuis 2013) et à La Réunion (depuis 2023). Ces biothèques incluent des échantillons positifs et négatifs pour la grippe, le VRS, le SARS-CoV-2 et d'autres virus respiratoires.

Enfin, une large gamme de sérums de référence est disponible : sérums de lapin et de furet dirigés contre les souches vaccinales de grippe, sérums humains liés aux infections naturelles ou à la vaccination contre la grippe, le SARS-CoV-2 ou le VRS. Ces matériels sont indispensables pour les caractérisations antigéniques et les études de réponse immunitaire.

Les collections sont accessibles à la communauté scientifique et médicale dans un cadre strictement encadré. Leur mise à disposition repose sur les missions de surveillance nationale et internationale (notamment via le réseau GISRS de l'OMS), et s'effectue selon des protocoles contractuels (accords de transfert ou de collaboration) dans le cadre de projets de recherche. En 2024-2025, plusieurs dizaines de souches grippales, de variants du SARS-CoV-2 et de VRS ont ainsi été transférées vers des laboratoires académiques et industriels, en France comme à l'international, via notamment les CRB ou la plateforme EVAg.

Ces collections, qui s'enrichissent chaque année grâce aux réseaux de surveillance et à l'apport des partenaires hospitaliers et communautaires, constituent une ressource nationale stratégique pour la veille sanitaire, la caractérisation des virus respiratoires et le soutien aux politiques vaccinales.

2.5 Activités d'expertises

Le nombre et la répartition géographique des prélèvements adressés au CNR-VIR pour séquençage ou caractérisation phénotypique varient selon les réseaux (Figure 4). Le Réseau Sentinelles couvre l'ensemble du territoire, mais avec un volume plus limité de prélèvements, majoritairement constitués de virus influenza (Figure 5). Les hôpitaux (réseau RENAL) contribuent à cette surveillance avec des échantillons provenant de toutes les régions, bien que la majorité soit issue d'Auvergne-Rhône-Alpes. Les laboratoires de ville (réseau RELAB) représentent près des deux tiers des échantillons analysés, principalement pour la grippe et le SARS-CoV-2. Ces prélèvements proviennent de l'ensemble du territoire métropolitain, avec toutefois une surreprésentation dans les régions de l'est et du sud de la France. Les prélèvements hospitaliers et du Réseau Sentinelles permettent également la caractérisation d'autres virus respiratoires (hMPV, rhinovirus), illustrant l'intérêt de la diversité des sources de collecte.

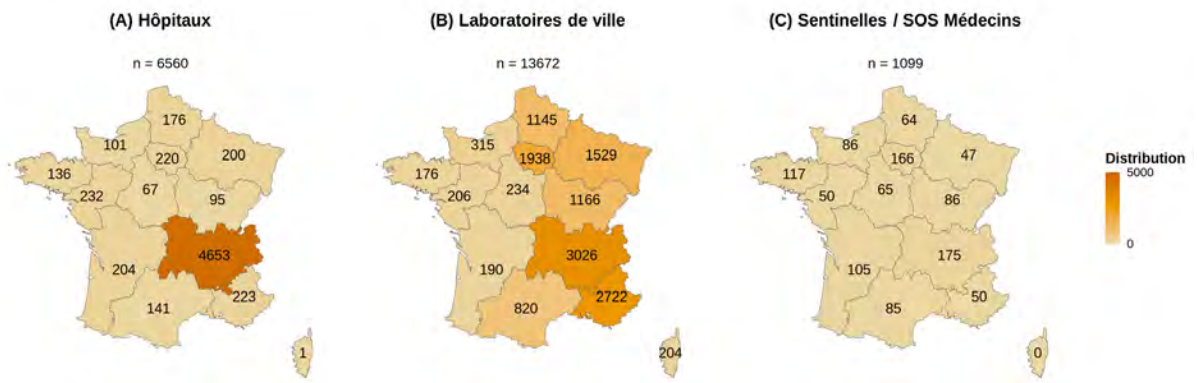


Figure 4: Répartition géographique des échantillons analysés selon la source de prélèvement, France. Cette figure présente la distribution régionale des échantillons recueillis en France au cours de la période étudiée, selon trois sources de prélèvement : (A) hôpitaux (n = 6 560), (B) laboratoires de ville (n = 13 672) et (C) Réseau Sentinelles / SOS Médecins (n = 1 099). L'intensité de la couleur reflète le nombre d'échantillons collectés par région, 01/07/2024-30/06/2025.

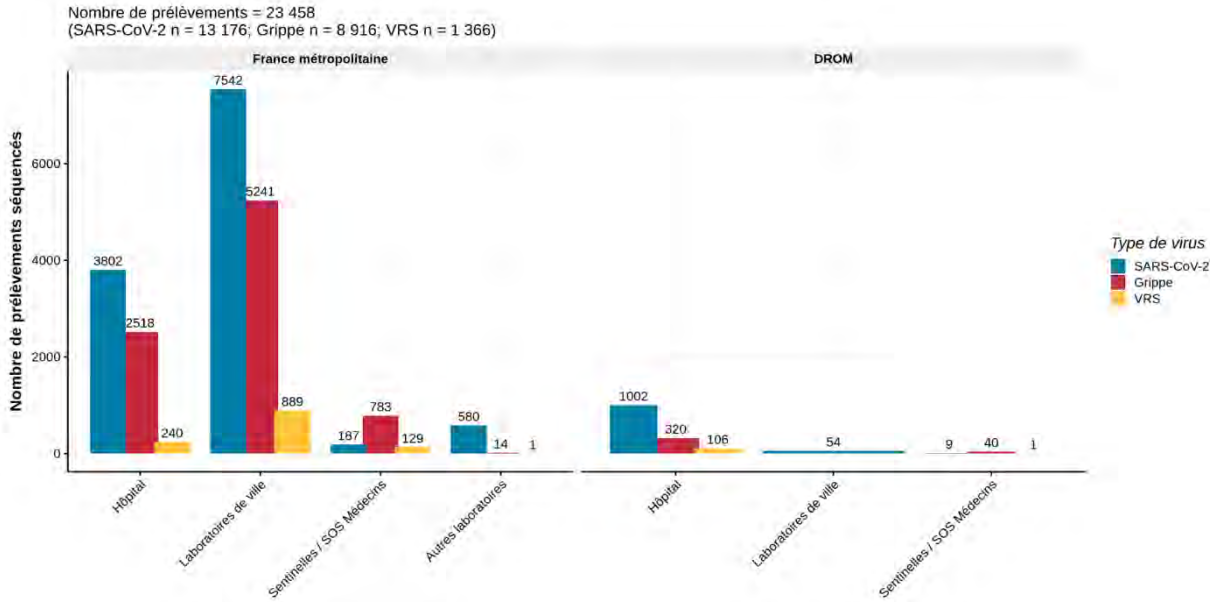


Figure 5: Répartition des prélèvements séquencés selon la source de collecte et le virus séquencé. La figure présente le nombre de prélèvements séquencés (n = 23 458) répartis par source de collecte (hôpitaux, laboratoires de ville, médecins du Réseau Sentinelles / SOS Médecins et autres laboratoires) et par virus (SARS-CoV-2, grippe, VRS), distinguant la France métropolitaine et l'outre-mer, 01/07/2024-30/06/2025.

Pour la grippe (n = 1612), la majorité des prélèvements cultivés provient des hôpitaux et du Réseau Sentinelles. Le SARS-CoV-2 (n = 265) est principalement isolé à partir d'échantillons hospitaliers. Concernant le VRS (n = 466), les isolements proviennent à la fois des laboratoires de ville, des hôpitaux et du Réseau Sentinelles, avec une distribution relativement équilibrée entre VRS A, VRS B tandis que les autres virus respiratoires isolés (n = 220) sont dominés par les rhinovirus, surtout d'origine hospitalière (Figure 6).

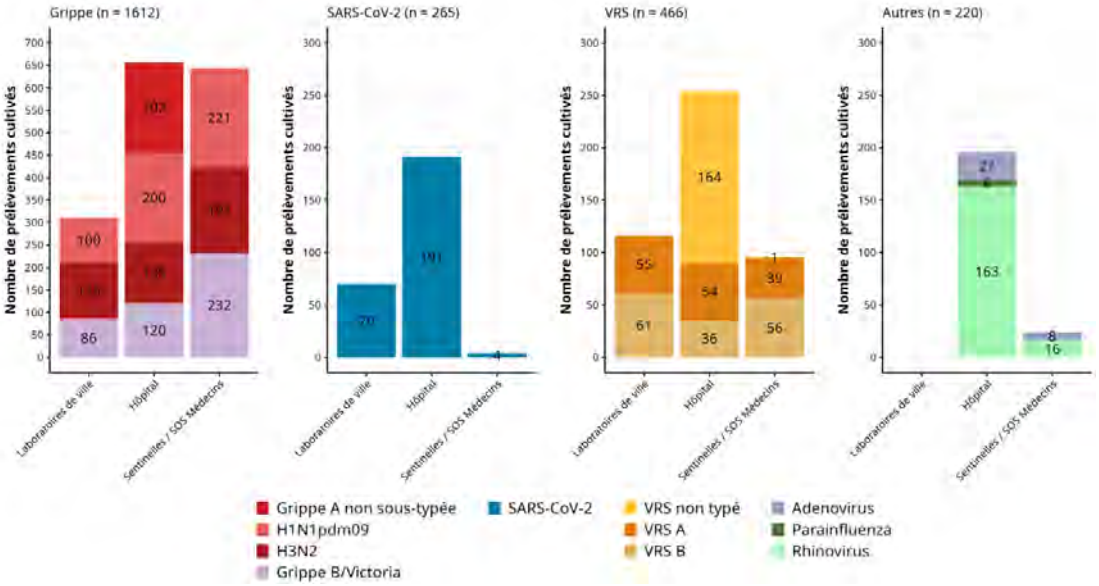


Figure 6: Répartition des prélèvements cultivésvirus isolés selon la source de collecte et le type de virus. La figure présente le nombre de prélèvements cultivés par type de virus (grippe, SARS-CoV-2, VRS et autres virus respiratoires) et par source de collecte (laboratoires de ville, hôpitaux, Réseau Sentinelles / SOS Médecins). Les sous-types ou groupes viraux sont détaillés pour la grippe (A non sous-typée, A(H1N1)pdm09, H3N2, B/Victoria), le VRS (A, B, non typé) et les autres virus (adénovirus, parainfluenza, rhinovirus), 01/07/2024-30/06/2025.

2.6 Activités de séquençage

Indications des prélèvements reçus pour séquençage

Hormis les prélèvements reçus dans le cadre de la surveillance via les réseaux hospitaliers, RELAB et Réseau Sentinelles, des échantillons ont été adressés au CNR-VIR pour diverses indications, principalement liées à la prise en charge de cas graves et à l'investigation de clusters épidémiques (Figure 7). Ces envois ciblés complètent la surveillance courante en apportant des données essentielles pour la détection rapide d'événements inhabituels et l'appui aux autorités de santé.

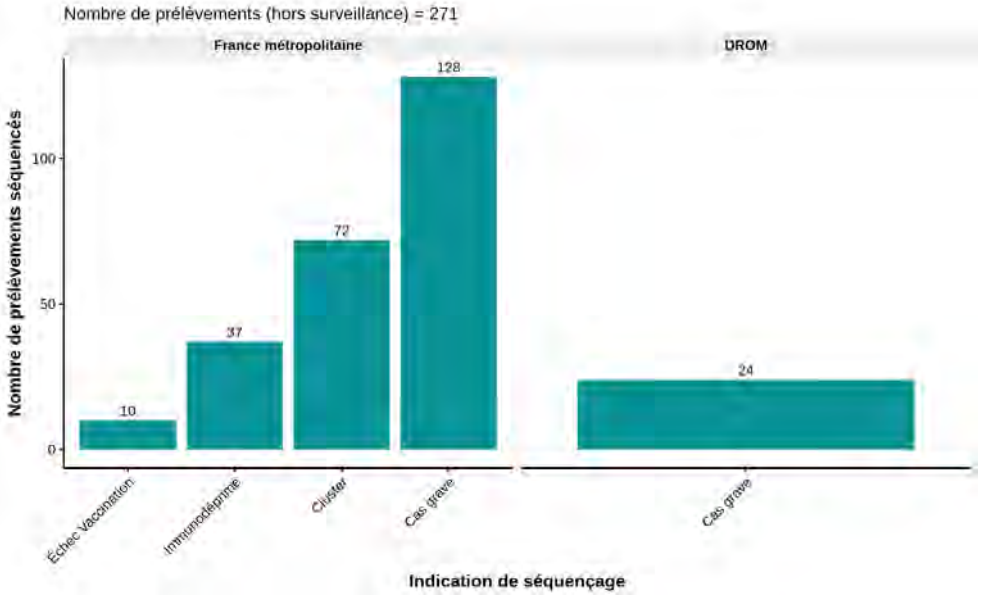


Figure 7: Nombre de prélèvements séquencés, selon les indications (hors surveillance), 01/07/2024-30/06/2025.

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✈ OUI	**Accès interne**
	La plateforme GENEPII utilise la technologie Illumina pour réaliser les librairies et le séquençage de routine sur NextSeq 550 ou NovaSeq 6000. Les séquençages urgents sont réalisés sur des séquenceurs ONT : Gridion ou Minion.

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✈ OUI	**Interne**
	Les données de séquençage pour tous les virus respiratoires sont traitées à l'aide du pipeline bioinformatique interne seqmet (https://github.com/genepii/seqmet).Ce pipeline intègre plusieurs outils pour la classification des variants dont Nextclade et Usher, ainsi que des scripts internes développés pour détecter les mutations de résistance, de potentielles coinfections, et des potentielles contaminations intra-run.

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✈ OUI	Le NGS est utilisé en routine comme méthode principale de séquençage depuis 2015.

Si le séquençage est utilisé par le CNR, décrivez ci-dessous les analyses bio-informatiques conduites (cgMLST, wgMLST, serogroupe/serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, …) et précisez si elles sont faites en première ligne ou en complément d'autres techniques (indiquez alors lesquelles)

Les analyses bioinformatiques de routine intègrent la classification des lignages, l'analyse phylogénétique des séquences françaises dans un contexte international via l'implémentation d'un Nextclade local, l'analyse phylogénétique des séquences en lien avec les titres IHA, et enfin la détection automatisée des potentiels clusters nosocomiaux ou épidémiques.

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies :

Au total, 21 virus ont été séquencés dans le cadre d'investigation de clusters (20 SARS-CoV-2, 1 Influenza virus)

Séquençage utilisé à des fins de surveillance :

- SARS-CoV-2 : 6 996 séquences dont 6 736 séquences interprétables
- Grippe : 5 606 séquences dont 5 236 séquences interprétables
- VRS : 681 séquences dont 623 séquences interprétables

Réseau Sentinelles/ SOS Médecins : séquençage de tous les virus dont le Ct<28.
Réseau RELAB : séquençage d'un pourcentage variable des positifs du réseau, tous les prélèvements envoyés aux HCL étant séquencés.
Réseau hospitalier HCL : séquençage de tous les SARS-CoV-2 et influenza virus Ct<28, et d'une fraction des VRS

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences :génômes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?

Les séquences brutes (fastQ) sont stockées sur les serveurs sécurisés HDS des HCL (avec système de sauvegarde redondant). Les séquences consensus (fasta) sont déposées en temps réel dans la base française EMERGEN-DB pour le SARS-CoV-2 et la base internationale GISAID pour le SARS-CoV-2, les virus influenza et le VRS.

IPP (Institut Pasteur, Paris)

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✈ OUI	Le CNR-IPP à un accès privilégié à la plateforme de séquençage P2M de l'Institut Pasteur. En cas d'urgence et d'attente d'une réponse rapide, la prise en charge des échantillons du CNR-IPP est alors prioritaire
	La plateforme P2M utilise la technologie Illumina pour réaliser les librairies et le séquençage. Deux types de séquenceurs sont utilisés : NextSeq 500 et NextSeq 2000.

Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✈ OUI	Le CNR-IPP compte 4 bioinformaticiens au sein de son équipe. Ils ont mis en place une infrastructure d'analyse complète (workflows dédiés aux données Illumina et Nanopore, ainsi que gestion des résultats et curation), qu'ils utilisent pour : i) Réceptionner les résultats de séquences SARS-CoV-2, VRS et grippe, et ii) réaliser l'ensemble des analyses permettant de reconstruire les génomes complets, de vérifier les résultats, de classer ces virus par clade/groupe, d'identifier les mutations connues et de proposer des phylogénies adaptées aux questions posées, et d'identifier des virus potentiellement intéressants (clusters, recombinants, réassortants, etc.).

Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✈ OUI	Surveillance épidémiologique / seq NGS technique de référence

Si le séquençage est utilisé par le CNR, décrivez ci-dessous les analyses bio-informatiques conduites (cgMLST, wgMLST, serogroupe/serotype prediction, resistome prediction, analyse phylogénétique, ...) et précisez si elles sont faites en première ligne ou en complément d'autres techniques (indiquez alors lesquelles)

Les données de séquençage sont utilisées pour effectuer les analyses bioinformatiques suivantes en routine :

- Reconstruction des génomes consensus via des workflows dédiés et reproductibles ;
- Annotation des virus : Types, sous-types, clades, lignages (outils nextclade, pangolin et UShER (PMID : 29790939, 34527285, 33972780)) ;
- Extraction des profils mutationnels et identification des mutations intéressantes (résistance, adaptation à l'hôte, etc.) pour les virus Influenza, SARS-CoV-2 et RSV (à l'aide des outils DrMab, FluSurver pour influenza (https://flusurver.bii.a-star.edu.sg/) et Sierra pour SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2, 35263335);
- Construction de phylogénies avec les virus identifiés à l'international (analyses contextuelles) afin de caractériser la situation nationale au regard du contexte international, et d'assurer une surveillance épidémiologique dans le temps et l'espace (version interne de l'outil nextstrain (PMID : 29790939) et via GISAID (https://gisaid.org/));
- Identifier les virus potentiellement intéressants (mutations particulières, clusters, recombinant, réassortiments, etc.) via des outils internes et rebar pour SARS-CoV-2 (https://github.com/phac-nml/rebar);
- Vérification des résultats via des scripts de curation et post-curation.

Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies

7 176 échantillons ont été séquencés cette saison : 3 803 SARS-CoV2, 2 787 grippe et 586 VRS. Parmi ces séquences 6 546 ont été déposées sur GISAID : 3 427 SARS-CoV-2, 2 654 grippe et 502 VRS.

Séquençage utilisé à des fins de surveillance

- SARS-CoV-2 : 5 115 séquences dont 4 886 séquences interprétables
- Grippe : 2 950 séquences dont 2 872 séquences interprétables
- VRS : 578 séquences dont 507 séquences interprétables

Un séquençage est effectué sur l'ensemble des échantillons positifs pour le SARS-CoV-2, le VRS ou un virus influenza A ou B si le CT est inférieur à 28 – 30 selon le virus.

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?

Stockage interne à l'Institut Pasteur pour les séquences brutes

Les séquences fasta (génome assemblé) sont déposées sur EMERGEN-DB (SARS-CoV-2) et GISAID (SARS-CoV-2, FLU et RSV

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✈ OUI	Accès interne / Plateforme interne mutualisée : séquenceur MinION (Oxford Nanopore Technologie)
Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✈ OUI	Accès interne à une expertise informatique / Outils utilisés pour l'analyse des séquences : - outil commercial : CLC Workbench 23.0.5 - outil open source : ARTIC, nanopolish, Guppyplex, minimap2, EPI2ME, BLAST, SPADES, VELVET, etc.. - et outils maison pour analyse des données de métagénomique
Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✈ OUI	Surveillance épidémiologique
Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies : NON	
Séquençage utilisé à des fins de surveillance *(requête du 01/07/2024 au 30/06/25)*	
• SARS-CoV-2 : 206 séquences dont 188 séquences interprétables • Grippe : 94 dont 87 séquences interprétables	
Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?	
Les séquences de SARS-CoV-2 (génomes assemblés et séquences brutes) sont déposées sur EMERGEN-DB et GISAID tandis que les séquences de virus influenza, (génomes assemblés) sont déposées uniquement sur GISAID.	

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

Le CNR a-t-il eu accès à une plateforme de séquençage ?	
✈ OUI	Plateforme de séquençage mutualisée du CHU Séquenceurs MinION (Oxford Nanopore Technologie)
Le CNR a-t-il eu accès à une expertise bio-informatique ?	
✈ OUI	Outils utilisés pour l'analyse des séquences : commercial (BioNumerics par exemple), outil open source, outils maison …
Le CNR a-t-il fait appel aux techniques de séquençage à des fins de santé publique ?	
✈ OUI	Surveillance épidémiologique
Séquençage utilisé à des fins d'investigations d'épidémies : NON	
Séquençage utilisé à des fins de surveillance	
• SARS-CoV-2 : 859 séquences dont 843 séquences interprétables • Grippe : 266 séquences dont 209 séquences interprétables • VRS : 106 séquences interprétables	

Séquençage utilisé par le CNR, où sont déposées les séquences : génomes assemblés ou séquences brutes (fastQ files) ?
Les séquences de SARS-CoV-2 (génomes assemblés et séquences brutes) sont déposées sur EMERGEN-DB et GISAID.

2.7 Partage des séquences produites par les CNR-VIR

Pour la saison 2024-2025, le CNR-VIR a déposé 22 293 séquences sur les bases de données GISAID et EMERGEN-DB. Le SARS-CoV-2 représente plus de la moitié des séquences (12 653) suivi par les virus influenza 8 404. Ces volumes permettent, en théorie, de détecter des variants circulants à une fréquence de 2.5-5% sur une période de 15 jours pendant les périodes de forte circulation. Le VRS étant moins variable, les 1236 séquences effectuées permettent une détection de variants circulant à 3-5% sur la totalité de la saison. Ces chiffres correspondent aux objectifs de surveillance du CNR-VIR. Les laboratoires de ville constituent la principale source de séquences partagées sur les bases de données nationales et internationales, représentant près de la moitié des dépôts sur GISAID, en particulier pour le SARS-CoV-2 et la grippe. Les contributions du Réseau Sentinelles / SOS Médecins et des autres sources restent limitées mais apportent une diversité complémentaire de séquences, notamment pour la grippe et le VRS (Figure 8).

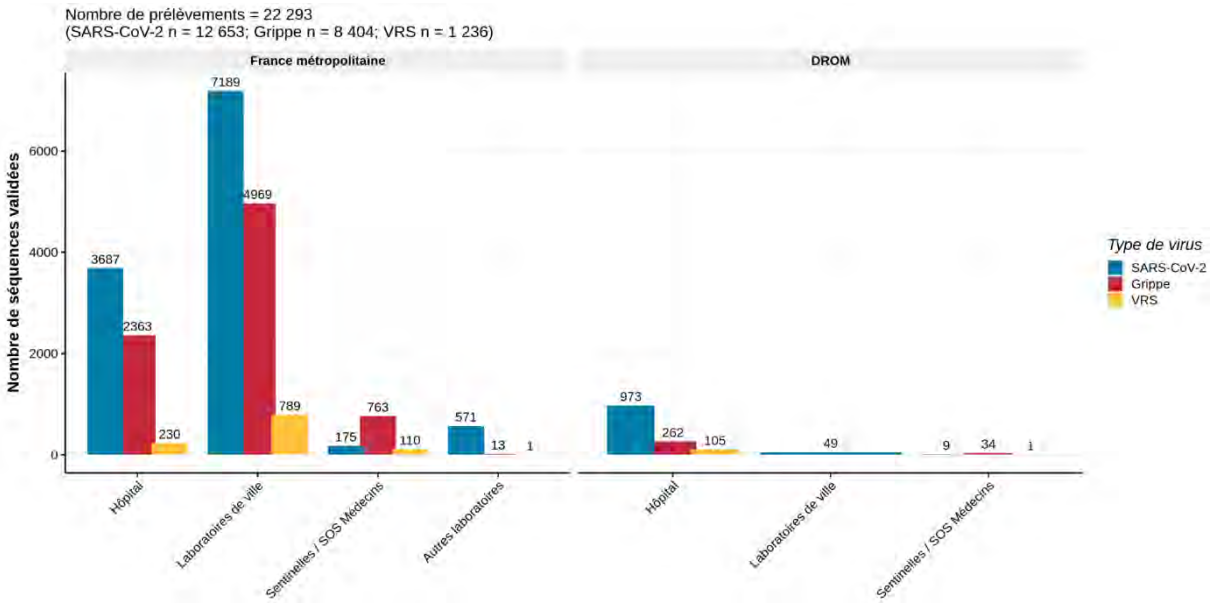


Figure 8: Répartition des séquences validées selon la source de prélèvement et le type de virus, France. La figure présente la distribution des séquences virales (n = 22 293), selon la source de prélèvement (laboratoires de ville, hôpitaux, Réseau Sentinelles / SOS Médecins et autres) et par type de virus (SARS-CoV-2, grippe, VRS), 01/07/2024-30/06/2025.

3. Activités de surveillance

3.1 Description du réseau de partenaires

Points clefs

En métropole, la surveillance de la circulation des virus influenza repose sur trois réseaux complémentaires : Réseau Sentinelles, RENAL et RELAB. Ces réseaux couvrent l'ensemble du territoire grâce à la diversité des origines de prélèvements (ville et hôpital) et des virus analysés, assurant ainsi une représentativité nationale (Figure 9). Par rapport à la saison précédente, le nombre de données issues des réseaux RENAL et Sentinelles est resté stable, tandis qu'une diminution d'environ 30 % a été observée pour le réseau RELAB, en lien avec l'évolution des modalités de prise en charge des tests COVID-19. Cependant, la qualité des données cliniques recueillies dans RELAB, notamment le renseignement du statut vaccinal, s'est améliorée de plus de 10 %. Le CNR-VIR assure la coordination, l'animation et la rétro-information des réseaux RELAB et RENAL au travers de réunions mensuelles et de la diffusion d'un rapport hebdomadaire regroupant les données de ces deux réseaux.

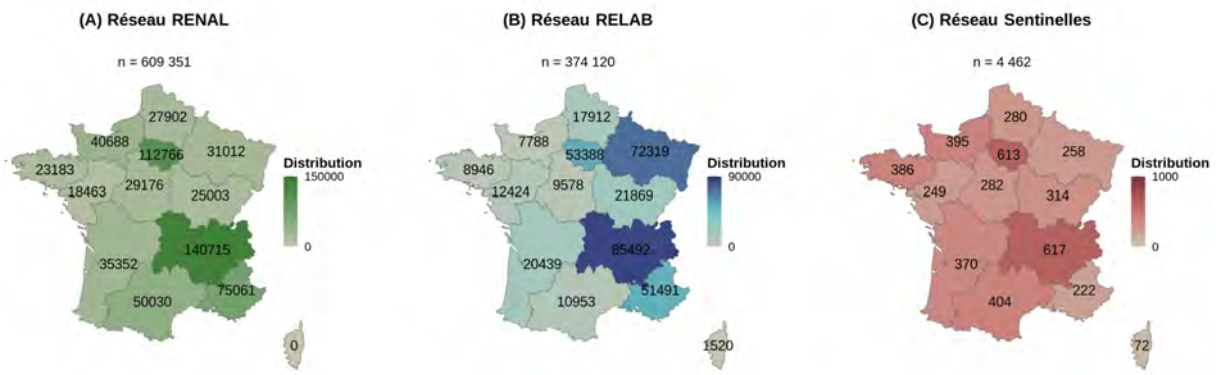


Figure 9: Distribution régionale des prélèvements testés par les réseaux en France métropolitaine, selon leur quantité définie par l'intensité de la couleur, du 01/07/2024 au 30/06/2025. (A) Réseau RENAL (hospitalier) échelle: 0 à 150 000 tests. (B) Réseau RELAB (laboratoires de ville) échelle 0 à 90 000 tests, (C) Réseau Sentinelles échelle 0 à 1 000 tests

3.1.1 REseau NAtional des Laboratoires (RENAL)

Le REseau NAtional des Laboratoires (RENAL) des Centres Hospitaliers pour la surveillance à l'hôpital. Les centres hospitaliers qui communiquent leurs données de surveillance hebdomadaire sont listés Figure 10.

Les laboratoires du réseau RENAL communiquent l'ensemble des résultats de virologie. Concernant les virus influenza, les laboratoires hospitaliers rapportent les types A et B mais rarement les sous-types (H1 ou H3) pour la grippe A. De même les types de RSV (A ou B) sont rarement rapportés. Toutefois, il parait nécessaire de donner aux laboratoires les moyens de faire le sous-typage en priorisant par exemple les virus détectés dans le cas de formes sévères (exemple réanimation) pour la surveillance des formes graves, ou pour une identification rapide d'un virus zoonotique nonH1 nonH3 hospitalisé. Ce sous-typage devrait aussi à terme comporter la possible détection d'un sous-type H5 chez un virus nonH1 nonH3. Des outils pour réaliser cette détection seront fournis aux laboratoires hospitaliers qui le souhaitent, notamment pour les laboratoires des ESR. Une partie des virus détectés dans le réseau RENAL est transmise au CNR pour caractérisation génotypique et phénotypique.

Auvergne-Rhône-Alpes	CH Annecy CH Métropole Savoie CHU Clermont Ferrand CHU Grenoble Alpes Hôpital Sud CHU Lyon CHU Saint Etienne
Bourgogne-Franche-Comté	CHU Dijon
Bretagne	CHU Rennes CHRU Brest
Centre-Val de Loire	CHRU Tours
Grand-Est	CHRU Strasbourg CHRU Nancy
Hauts-de-France	CHRU Lille CHU Amiens
Île-de-France	APHP Ambroise Paré Hôpital Foch APHP Necker APHP Paul Brousse APHP Trousseau APHP Kremlin-Bicêtre APHP Saint Louis APHP Robert Debré APHP Cochin CHU La Pitié Salpêtrière Hôpital André Mignot

Normandie	CHU Rouen CHI Elbeuf CHU Caen
Nouvelle-Aquitaine	CHU Dupuytren CHU Bordeaux CHU Poitiers
Occitanie	CHU Montpellier CHU Nîmes CHU Toulouse
Pays de la Loire	CHU Nantes
Provence-Alpes-Côte d'Azur	CH Aix en Provence APHM Marseille CHU Nice

Figure 10: Laboratoires du réseau RENAL

3.1.2 Le réseau RELAB – Réseau de laboratoires communautaires

Lancé en août 2023, ce nouveau réseau de surveillance des virus respiratoires basé sur les laboratoires de biologie médicale de ville permet un recueil large d'informations cliniques et virologiques. Depuis la saison 2024/2025, deux groupements de laboratoires ont rejoint le réseau, le groupement BioLBS en Normandie et le groupement Inovie, s'ajoutant aux groupements déjà présents : Biogroup et Cerballiance. Un total de 1655 laboratoires présentant un maillage territorial complémentaire participe au réseau (Figure 11).

Les données RELAB, qui regroupent les résultats des tests PCR triplex, détectant simultanément le SARS-CoV-2 la Grippe et le VRS, ainsi que les données cliniques des patients (âges, sexe, fièvre, signes respiratoires, statut vaccinal) sont envoyées chaque semaine au CNR pour suivre en temps réel la propagation des virus respiratoires dans les différentes classes d'âge de la population. Parallèlement à l'envoi hebdomadaire de données, des prélèvements positifs sont envoyés chaque semaine au CNR pour isolement et caractérisation antigénique et génomique.

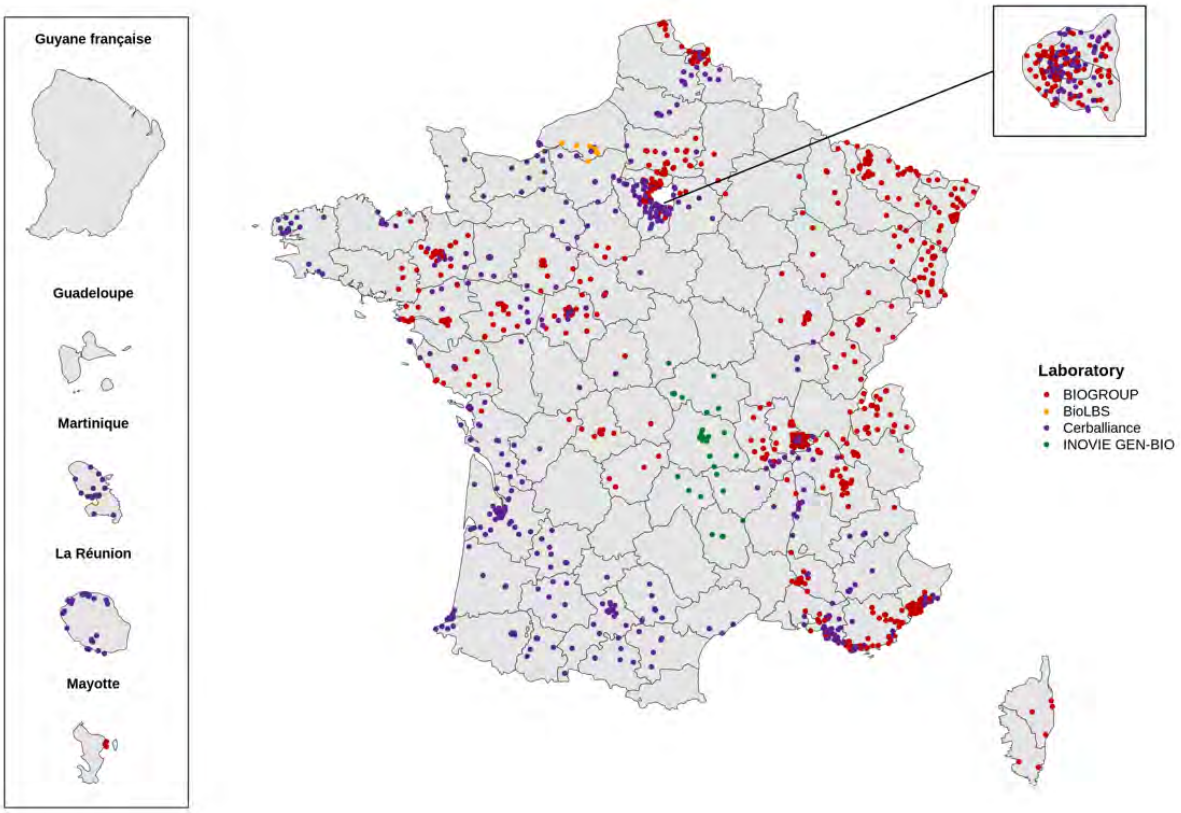


Figure 11: Distribution géographique des laboratoires RELAB. Les groupements de LBM (Biogroup, BioLBS, INOVIE) sont représentés par des couleurs différentes.

3.1.3 Réseau Sentinelles

Le **Réseau Sentinelles** est un réseau de médecins généralistes (2% des MGL) et de pédiatres (4.8% des PL) libéraux. Leur répartition géographique est décrite sur la Figure 12.

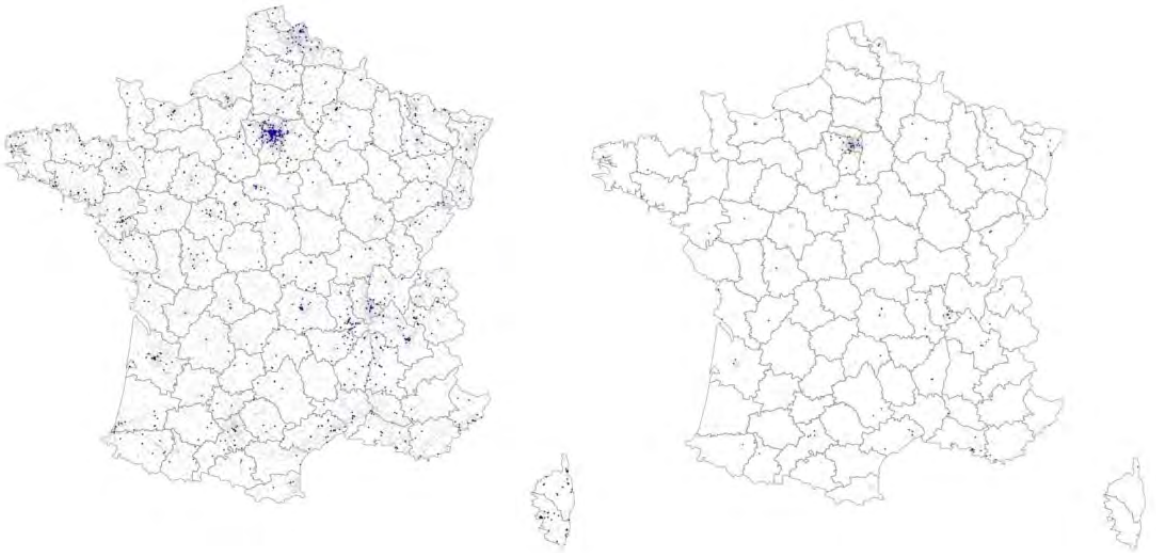


Figure 12 : Localisation des médecins du Réseau Sentinelles (points bleus), MG à gauche et pédiatres à droite, en regard de l'ensemble des médecins généralistes libéraux et des pédiatres libéraux (points gris) en France métropolitaine au 1er janvier 2024 (extrait site https://sentiweb.fr)

Le CNR-VIR recherche un panel large de virus respiratoires sur les prélèvements du Réseau Sentinelles incluant Grippe A(H1N1)pdm09, Grippe A(H3N2), Grippe B(Vic), VRS-A et VRS-B, SARS-CoV-2, HMPV et Rhinovirus.

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Aux Antilles et en Guyane, pour la surveillance de la circulation des virus respiratoires (Figure 13), le CNR-IPG s'appuie sur :

- Les médecins du Réseau Sentinelles, médecins généralistes volontaires, pour la surveillance communautaire.
    - En Guyane, le Réseau Sentinelles grippe est constitué de 18 médecins généralistes choisis dans les communes du littoral (seules accessibles par la route et où réside environ 80% de la population) Cayenne, Rémire-Montjoly, Matoury, Roura, Macouria, Kourou, Sinnamary et St Laurent du Maroni.
    - En Guadeloupe et en Martinique, les réseaux Sentinelles se composent chacun de 12 médecins généralistes : en 2024-2025 quatre d'entre eux pour la Martinique et trois d'entre eux pour la Guadeloupe ont contribué à la surveillance virologique.
- Les laboratoires d'analyses de biologie médicale (Eurofins) de l'Ile de Cayenne
- Les laboratoires des Centres Hospitaliers pour la surveillance hospitalière :
    - Pour la Guyane, participation des laboratoires des 3 Centres hospitaliers (CH Cayenne, CH Kourou, CH St Laurent du Maroni).
    - Pour les Antilles, cette saison, seul le CHU de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe a envoyé des prélèvements de cas sévères.

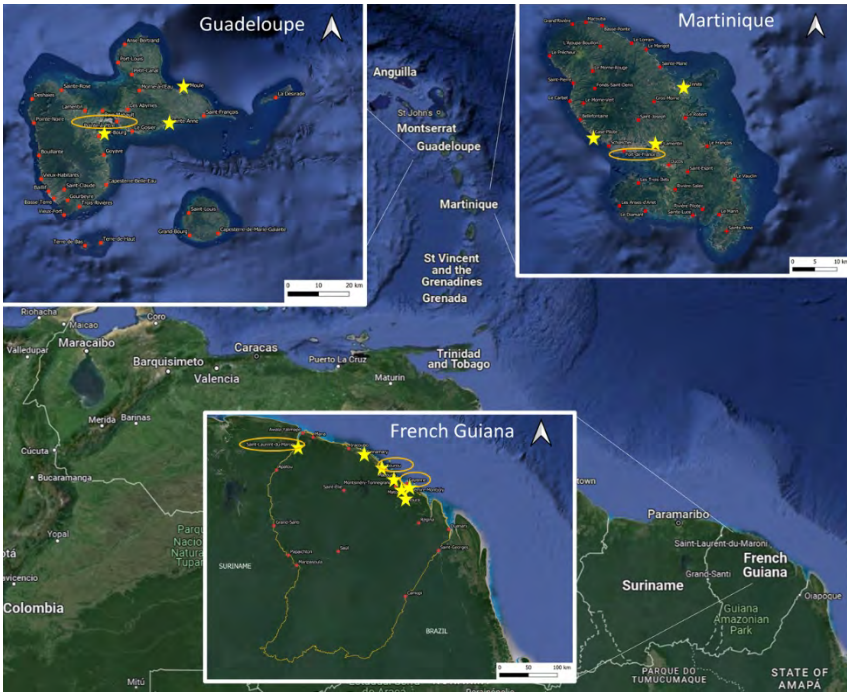


Figure 13: Médecins du Réseau Sentinelles (étoiles jaunes), et des Centres hospitaliers entourés en orange) des Antilles et de Guyane (Surveillance en 2024-2025).*

*La saison 2024-2025 a malheureusement été marquée en Guyane par un conflit entre ARS et médecins du Réseau Sentinelles, à l'origine de la suspension de la participation de ces derniers à la surveillance du Réseau Sentinelles avec pour conséquence une perturbation de la surveillance communautaire.

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

A la Réunion, pour la surveillance de la circulation des virus respiratoires, le CNR-CFG s'appuie :

- Les deux sites du CHU La Réunion à Saint-Denis et Saint-Pierre
- Le laboratoire public du Centre Hospitalier Ouest Réunion à Saint-Paul

- Les laboratoires privés de l'île : Bioaustral, Cerballiance, Inovie couvrant tout le territoire,
- Le Réseau Sentinelles. Ce dernier a augmenté de 28 à 51 médecins (dont 1 pédiatre) par rapport à l'année précédente grâce à une forte mobilisation lors de l'épidémie de chikungunya survenue cette année (Figure 14).

La distribution correspond bien à la ceinture littorale la plus habitée à l'exception de la région sud-est (la moins peuplée) et des 3 cirques Salazie, Cilaos et Mafate.

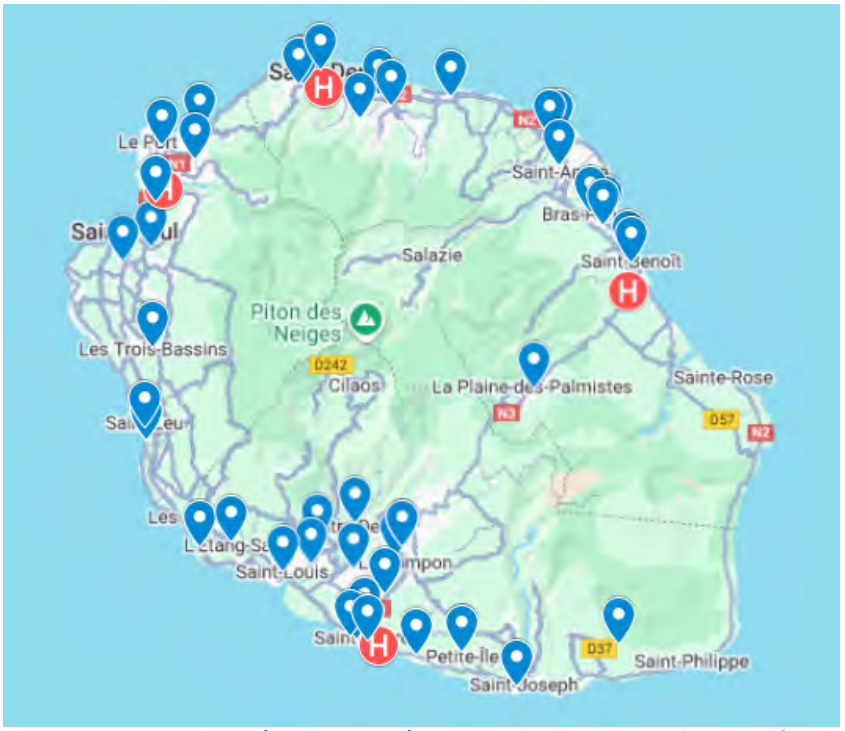


Figure 14: Carte des médecins du Réseau Sentinelles partenaires sur l'île de la Réunion

Au sein de l'Océan Indien :

- Le Centre Hospitalier de Mayotte
- Le réseau SEGA (Réseau de surveillance des épidémies et de gestion des alertes) qui réunit Madagascar, Maurice, Seychelles, les Comores et la Réunion.

3.2 Surveillance de l'évolution et des caractéristiques des infections

Points Clefs

Grippe

- Co-circulation des virus A(H1N1)pdm09 (36 %), A(H3N2) (27 %) et B/Victoria (35 %).
- A(H1N1)pdm09 : clades majoritaires 5a.2a (C.1.9.3, C.1.9) et 5a.2a.1 (D.3.1), ce dernier dominant en fin de saison et durant l'intersaison.
- Caractérisation antigénique A(H1N1)pdm09 : la quasi-totalité des virus étaient proches de la souche vaccinale A/Victoria/4897/2022, incluse dans les vaccins HN 2024–2025 et 2025–2026
- A(H3N2) : circulation du clade 2a.3a.1, dominé par le sous-clade J.2 ; antigéniquement proches de A/District of Columbia/27/2023 présente dans les vaccins HN 2025-2026
- B/Victoria : clade V1A.3a.2, sous-clades dominants C.5.1, C.5.7, C.5.6, antigéniquement proches de B/Austria/1359417/2021 présente dans les vaccins HN 2024–2025 et 2025–2026.
- Efficacité vaccinale (test-négatif, réseau RELAB) : 45 % globale, 25 % ≥65 ans, 78 % contre B, 32 % contre A ; signaux d'échappement pour J.2 (A(H3N2)) et D.3.1 (A(H1N1)pdm09).

SARS-CoV-2

- Tous les virus appartiennent au variant Omicron, avec diversification autour des lignages JN.1, KP.3.3.1, XEC, puis XFG devenus dominants.
- Aucune différence significative des valeurs de Ct au diagnostic selon les variants, réseau RELAB.

Virus respiratoire syncytial (VRS)

- Co-circulation des VRS-A et VRS-B.
- Les VRS-A appartenaient aux lignages AD.1 (41 %), AD.3 (51 %) et AD.5 (8 %) ; les VRS-B au lignage B.D.4.1, dominé par B.D.E.1 (76 %).

Autres virus respiratoires et co-infections

- Taux de positivité des rhinovirus et entérovirus élevés avec des pics à l'automne.
- Adénovirus et bocavirus : circulation stable au cours de l'année.
- Coronavirus saisonniers : pic en février.
- Parainfluenza virus : pics estivaux.
- Métapneumovirus : circulation faible.
- 151 co-infections identifiées (3 % des échantillons du Réseau Sentinelles) : principalement rhinovirus/influenza (35 %) et rhinovirus/VRS chez les enfants de 0–4 ans.

3.2.1 Circulation et caractérisation des virus influenza

La détection des virus grippaux est restée sporadique jusqu'à la semaine 45 de 2024. À partir de la semaine 46, l'activité grippale a augmenté régulièrement, avec une accélération en semaine 49, qui correspondait au début de l'épidémie de grippe en France métropolitaine. Une légère diminution a été observée au cours des semaines 1-3/2025, correspondant aux vacances de Noël, et l'épidémie a atteint son pic au cours des semaines 4-5/2025. L'activité grippale a ensuite diminué. L'épidémie s'est terminée la semaine 8/2025 et la circulation des virus grippaux est redevenue sporadique les semaines 13-14/2025 (Figure 15). Les données du réseau RELAB ont été stratifiées par âge (Figure 16). Un niveau élevé de circulation du virus de la grippe a été observé chez les enfants de 0- 5 et 6-18 ans en particulier sur la seconde phase de l'épidémie avec des taux de positivité supérieurs à 50% entre les semaines 49/2024 et 9/2025.

La saison 2024-25 a été caractérisée par la co-circulation des virus grippaux A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B(VIC). Dans le Réseau Sentinelles, les virus A(H1N1)pdm09 représentaient 36% (517/1454) des virus grippaux circulants de la semaine 36/2024 à la semaine 24/2025. Au cours de cette période, les virus B représentaient 35 % (511/1454) et les virus A(H3N2) 27 % (388/1454) (Figure 15).

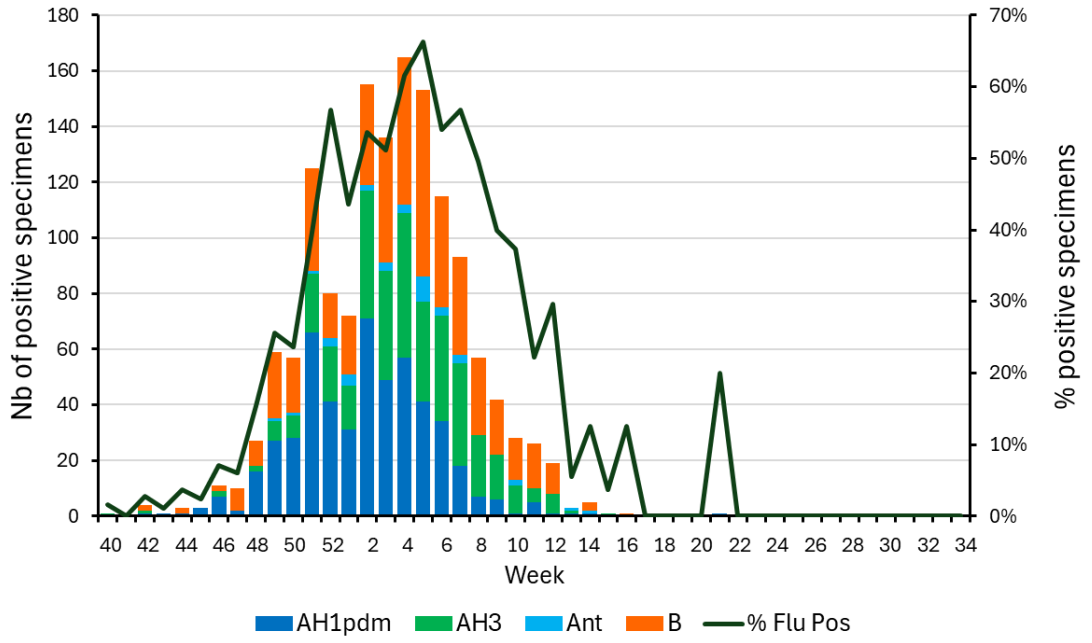


Figure 15: Détection de virus Influenza de la semaine 40/2024 à 34/2025. Origine : Réseau Sentinelles, France métropolitaine

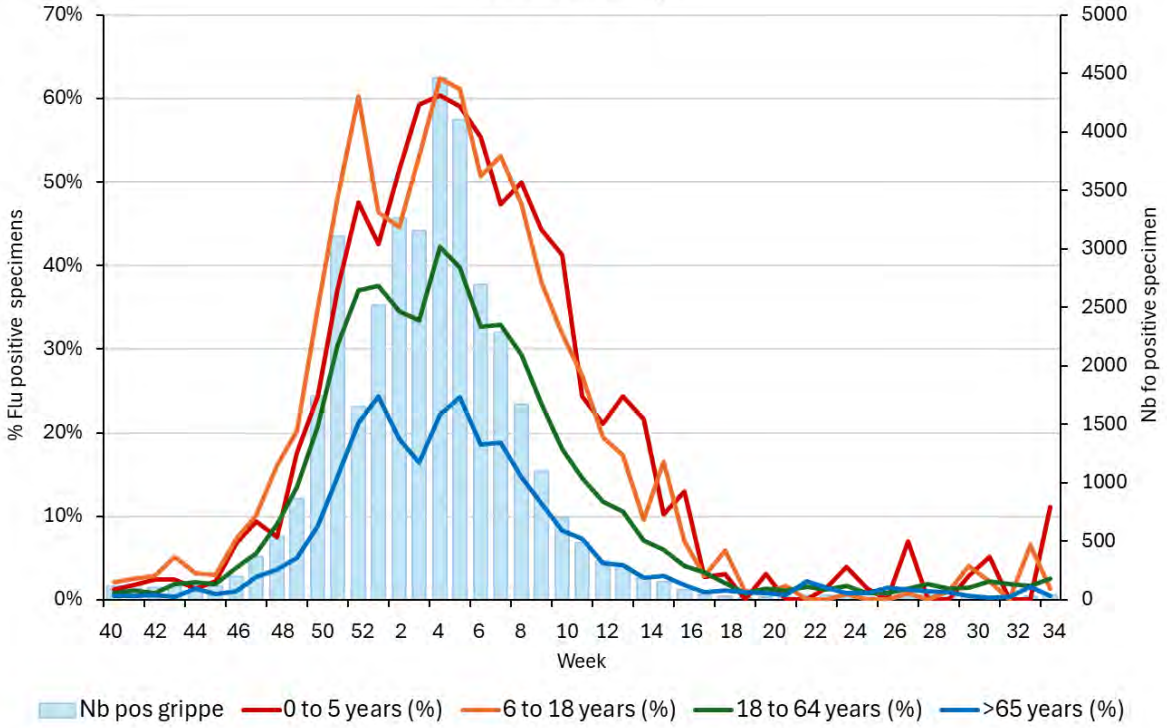


Figure 16: Détection de virus Influenza de la semaine 40/2024 à 34/2025. Origine : réseau RELAB, France métropolitaine par tranche d'âge

3.2.1.1 Caractérisation génomique et antigénique des Virus Influenza A(H1N1)pdm09

Les virus A(H1N1)pdm09 circulant en France métropolitaine durant la saison 2024-25 appartiennent majoritairement au clade 5a.2a (2245/2596 ; 86%) ainsi qu'au clade 5a.2a.1 (351/2596 ; 13.5%). Ces clades se sont diversifiés en sous-clades (Figure 17). Les sous-clades dérivant du 5a.2a les plus répandus étaient les sous-clades C.1.9.3 (1677/2596 ; 64.6%) et C.1.9 (454/2596 ; 17.5%). Parmi les sous-clades issus du 5a.2a.1, le sous clade D.3.1 était majoritaire (205/2596 ; 7.9%) et a circulé essentiellement en fin de saison. Entre la semaine 12/2025 et la semaine 34/2025, 72% des A(H1N1)pdm09 analysés par le CNR appartenaient au sous-clade

D.3.1. Un petit nombre de virus des sous-clades C.1.9.1 (90), D (97), D.5 (37) D.4 (1) et D.1 (8) ont également été détectés.

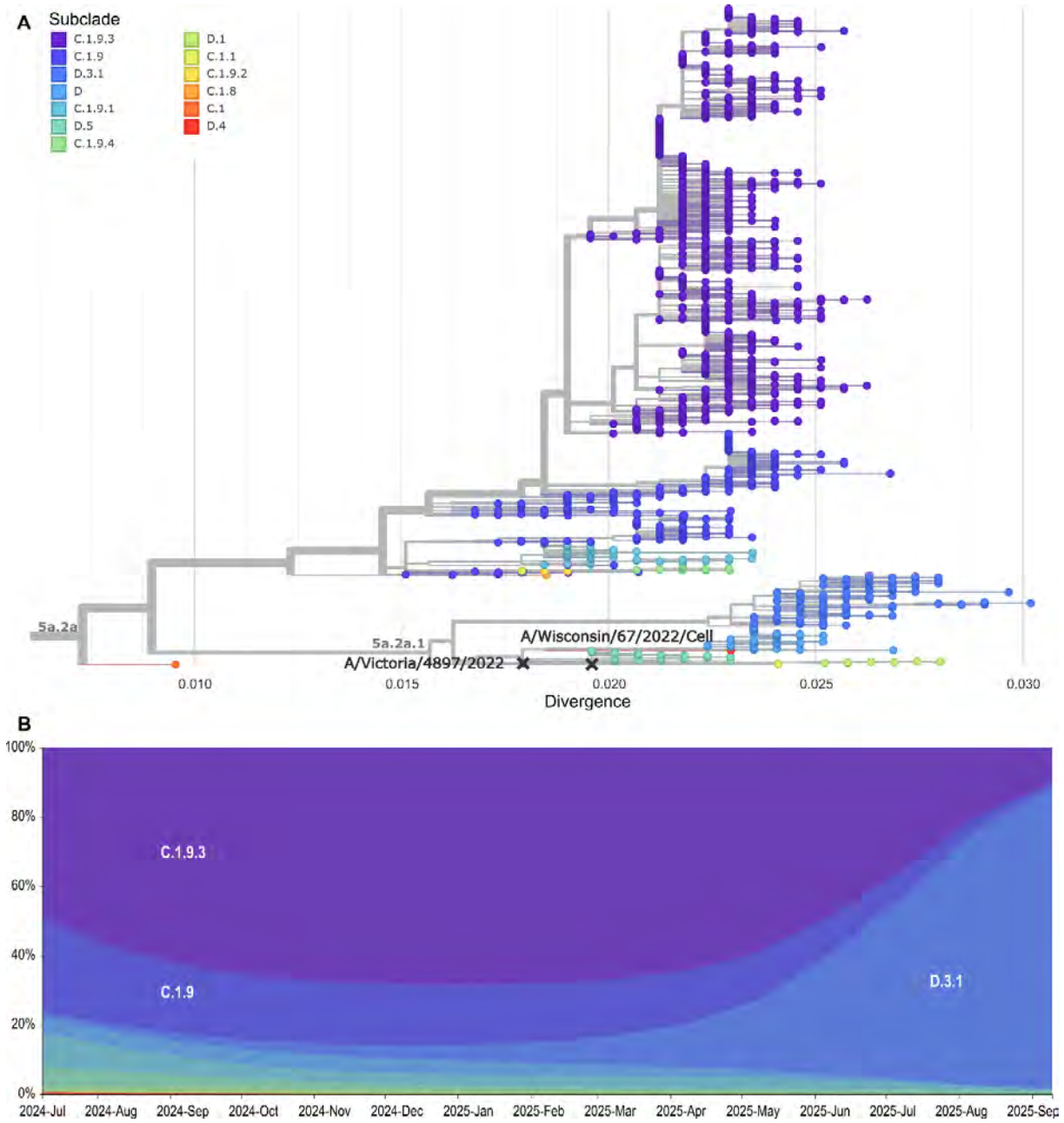


Figure 17: Diversité des clades des virus A(H1N1)pdm09 circulant lors des saisons 2024-25 en France métropolitaine. A. Arbre phylogénétique des séquences HA des virus A(H1N1)pdm09 circulant en 2024-25. B. Proportion des clades. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine (n=2596) sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales des CCOMS (n=11). Les souches vaccinales de l'hémisphère Nord 2024-2025 sont indiquées par une croix noire.

Durant la saison 2024-2025, les virus A(H1N1)pdm09 circulants à La Réunion appartiennent majoritairement au clade 6B.1A.5a.2a (127/132 ; 96%), majoritairement les sous-clades C.1.9 (68/132 ; 51.5%) et C.1.9.3 (48/132 ; 36.4%). Le clade 6B.1A.5a.2a.1 inclut le D.3.1 (1/132 ; 0.8%) et le D.5 (3/132 ; 2.3%). En Guyane les principaux virus détectés appartenaient au sous clade C.1.9.3 et D.3.1 (Figure 18).

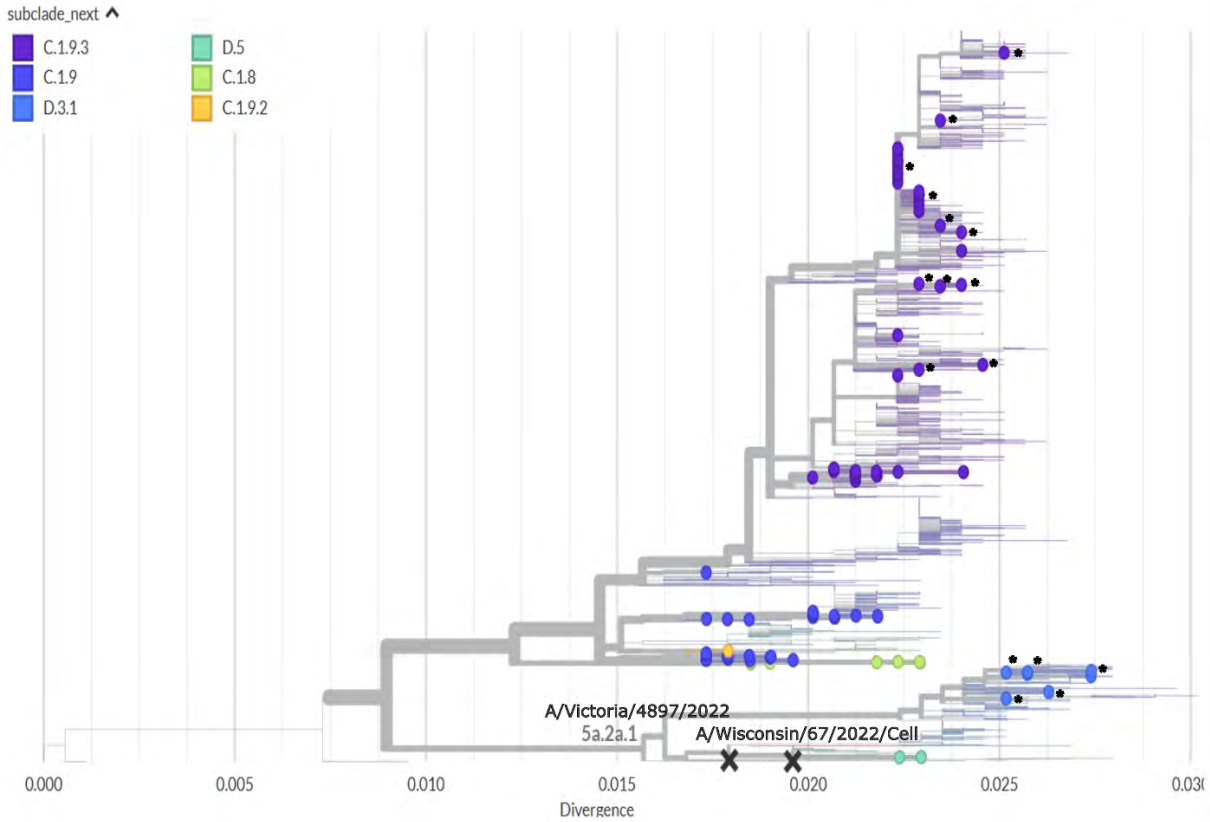


Figure 18: Diversité des clades des virus A(H1N1)pdm09 analysés par le CNR en 2024-25 dans les DROM (Réunion et Guyane). Arbre phylogénétique des séquences HA des virus A(H1N1)pdm09 circulant en 2024-25. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de la Réunion (94) et de la Guyane (38) sont analysées avec les séquences utilisées pour la construction de l'arbre présenté en Figure 17 Seules les séquences des DROM présentent des tips colorés en fonction des sous-clades. Les séquences ou groupes de séquences de la Guyane sont indiqués avec une étoile noire

Les caractéristiques antigéniques de 448 virus de France métropolitaine ont été analysées par inhibition d'hémagglutination (Tableau 1). La quasi-totalité des virus analysés sont proches antigéniquement de la souche A/Victoria/4897/2022 qui fait partie du vaccin depuis 2023-24 et est la souche choisie pour le vaccin nord 2025-26. En revanche ces virus sont mal reconnus par le sérum de furet dirigé contre la souche vaccinale 2020-21 A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019.

Tableau 1: Résumé des données de caractérisation antigénique des virus influenza A(H1N1)pdm09. La réactivité antigénique a été analysée par des tests d'inhibition d'hémagglutination sur globules rouge de cobaye. Les titres sont rapportés au titre obtenu avec la souche de référence. Les noms des souches de référence et les années durant lesquelles elles ont été inclues dans le vaccin HN sont indiqués. Un virus avec un ratio <8 est considéré comme proche antigéniquement de la souche de référence.

Spécificité du sérum testé	**A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019**		**A/Sydney/ 5/2021**		**A/Victoria/4897/2022**	
Année de vaccin H Nord	*2020-21*		*Sud 2023*		*2023-24*	
Ratio IHA ref/ testé	**Nb**	**%**	**Nb**	**%**	**Nb**	**%**
Proches <8	1	0%	**436**	**97%**	**448**	**100%**
Distants ≥8	**448**	**100%**	14	3%	2	0%

3.2.1.2 Caractérisation génomique et antigénique des Virus Influenza Virus Influenza A(H3N2)

Les 2845 virus de sous-type A(H3N2) analysés en 2024-25 appartenaient tous au clade 2a.3a.1 auquel appartient la souche vaccinale A/Thailand/8/2022 du vaccin hémisphère sud (HS) 2024 et hémisphère nord (HN) 24-25 et la souche A/District of Columbia/27/2023 du vaccin HS 2025 et HN 2025-26. Le sous-clade J2 était très largement majoritaire (2258/2845 ; 79.4%) suivi par les sous-clades J2.2 (444/2845 ; 15.6%) et J.2.1 (108/2845 ; 3.8%) (Figure 19). Quelques virus appartenant aux sous-clades J1.1 (8), J.2.3 (4) ; J.2.4 (3), J.2.5 (11) et J.4 (3) ont aussi été détectés. Enfin, 6 virus appartenant au clade 3C.2a.3a sous clade G.1.3.1 ont été détectés en début de saison.

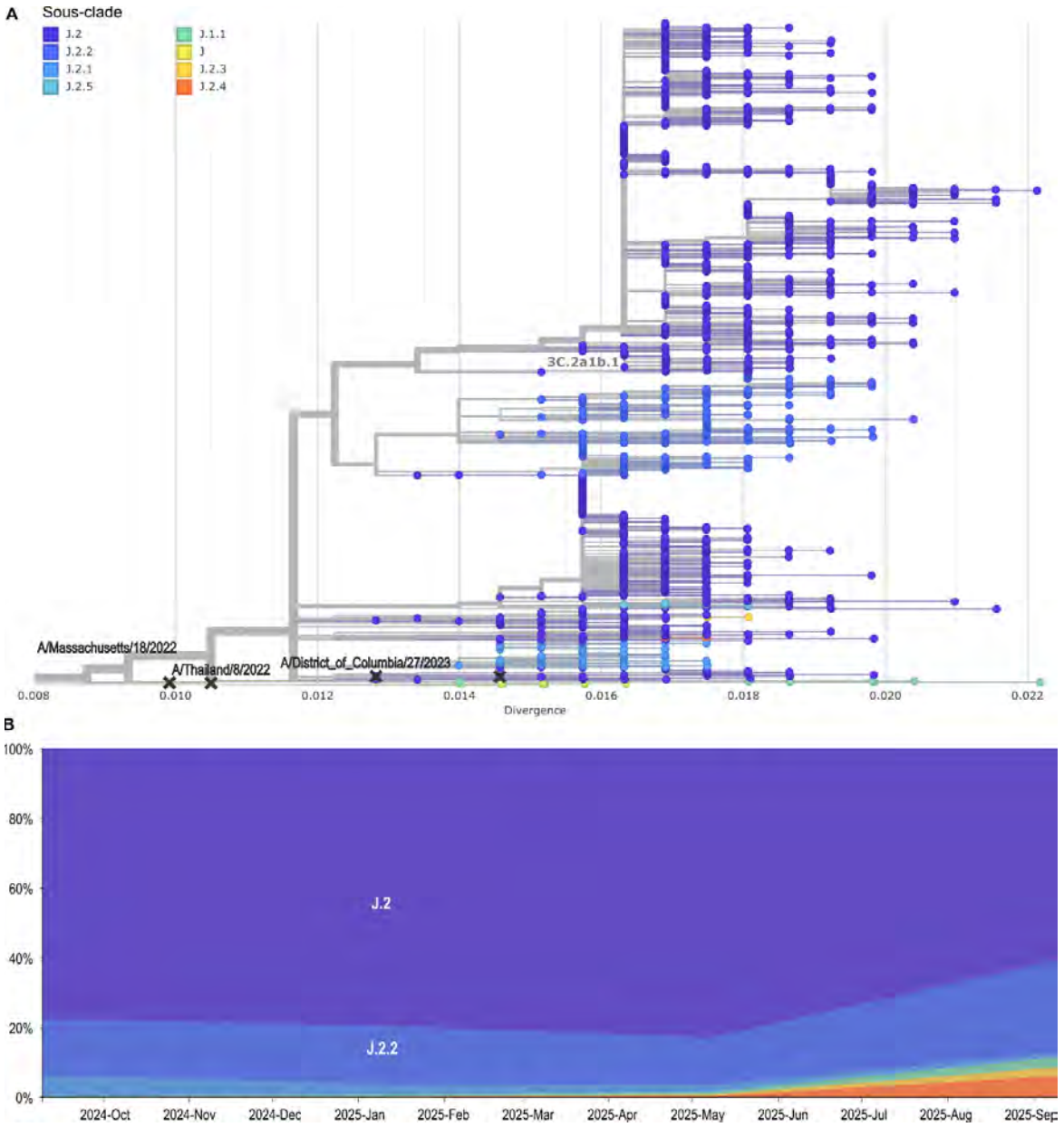


Figure 19: Diversité des clades des virus A(H3N2) circulant lors des saisons 2024-25 en France Métropolitaine. A. Arbre phylogénétique des séquences HA des virus A(H3N2) circulant en 2024-25. B. Proportion des clades. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine (n=2845) sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales des CCOMS (n=27). Les souches vaccinales de l'hémisphère Nord 2024-2025 (A/Thailand/8/2022 et A/Massachusetts/18/2022) et 2025-2026 (A/Croatia/10136RV/2023 et A/District Of Columbia/27/2023) sont indiquées par une croix noire

Durant la saison 2024-2025, les virus A(H3N2) détectés à La Réunion et en Guyane appartiennent uniquement au clade 2a.3a.1, le sous-clade J.2 étant majoritaire, comme en métropole (Figure 20).

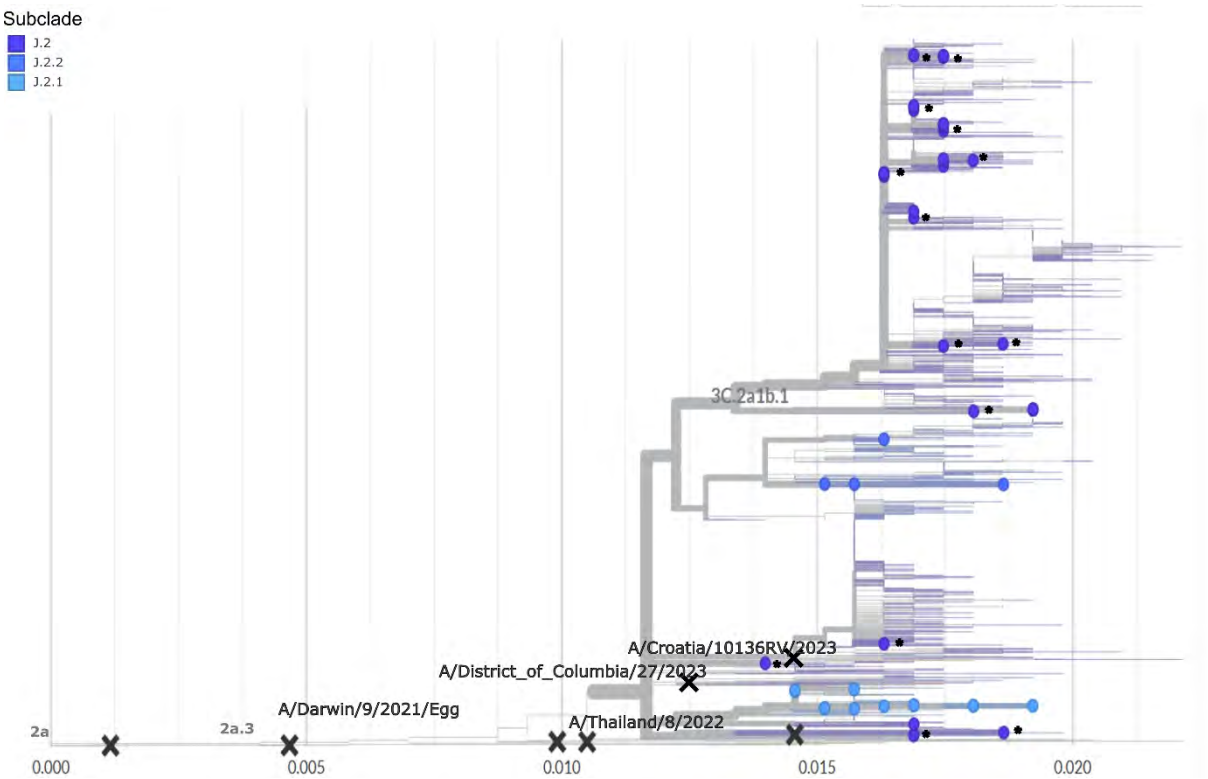


Figure 20: Diversité des clades des virus A(H3N2) analysés par le CNR en 2024-25 dans les DROM (Réunion et Guyane). Arbre phylogénétique des séquences HA des virus A(H3N2) circulant en 2024-25. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de la Réunion (n=29) et de la Guyane (n=30) sont analysées avec les séquences utilisées pour la construction de l'arbre présenté Figure 19. Seules les séquences des DROM présentent des tips colorés en fonction des sous-clades. Les séquences ou groupes de séquences de la Guyane sont indiqués avec une étoile noire.

Les caractéristiques antigéniques de 419 virus influenza A(H3N2) ont été déterminées (Tableau 2). La majorité de ces virus étaient antigéniquement apparentés à la souche A/District of Columbia/27/2023 (clade 2a.3a.1 sous-clade J.2), qui a été incluse dans le vaccin 2025 pour l'hémisphère sud et le vaccin 2025-26 de l'hémisphère nord. Quatorze des 128 (3 %) isolats ont montré une réduction d'un facteur 8 ou plus de l'inhibition par l'antisérum de furet élevé contre A/District of Columbia/27/2023. Parmi ces virus, on retrouvait des représentants des sous-clades J.2 (8), J.2.2 (2), J.2.5 (2), J.2.3 (1) et G.1.3.1.

Tableau 2: Résumé des données de caractérisation antigénique des virus influenza A(H3N2). La réactivité antigénique a été analysée par des tests d'inhibition d'hémagglutination sur globules rouge de cobaye en présence d'oseltamivir 20nM. Les titres sont rapportés au titre obtenu avec la souche de référence. Les noms des souches de référence et les années durant lesquelles elles ont été inclues dans le vaccin HN sont indiqués. Un virus avec un ratio <8 est considéré comme proche antigéniquement de la souche de référence.

Spécificité du sérum testé	**A/Darwin/9/2021**		**A/Massachusetts/18/2022**		**A/Thailand/8/2022**		**A/District of Columbia/27/2023**	
Année de vaccin H Nord	*2022-24*		*2022-24*		*2024-25*		*2025-26*	
Ratio IHA ref/ testé	Nb	Nb	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Proches <8	181	43%	49	26%	184	44%	**382**	**96%**
Distants ≥8	**238**	**57%**	**143**	**74%**	**235**	**56%**	14	4%

3.2.1.3 Caractérisation génomique et antigénique des Virus Influenza B

Les 2429 virus influenza B(VIC) analysés en France métropolitaine sur la saison 24-25 appartiennent tous au clade V1A.3a.2, qui se subdivise à son tour en sous-clades. La plupart des virus analysés appartiennent aux sous-clades C.5.1 (1050/2429; 43%), C.5.7 (849/2429; 35%) et C.5.6 (467/2429; 20%) (Figure 21). Un petit nombre de virus des sous-clades C.5.6.1 (37), C.5 (20) et C.3 (6) ont également été détectés. Aucun virus du lignage B(Yamagata) n'a été détecté.

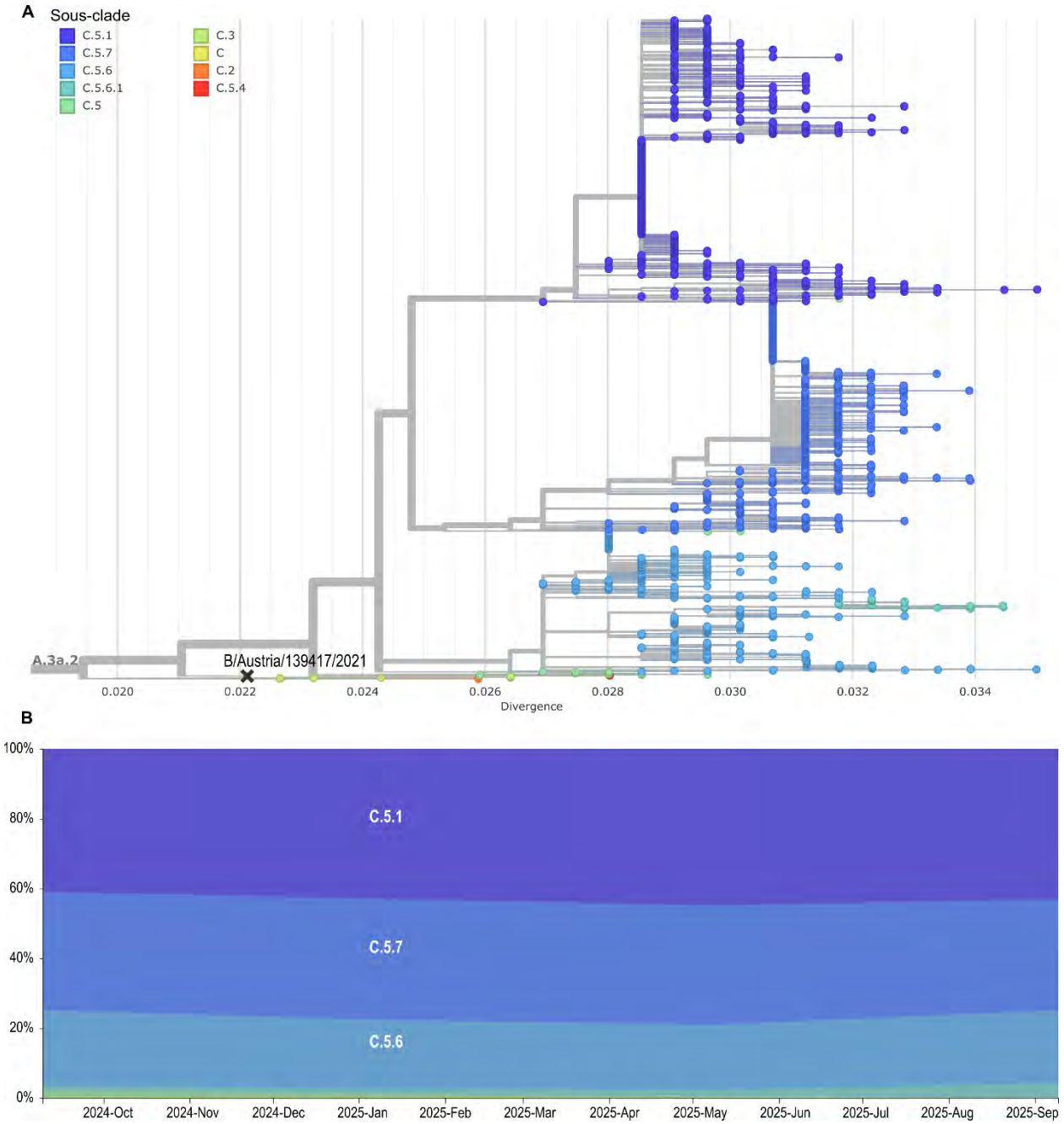


Figure 21 : Diversité des clades des virus B(VIC) circulant lors des saisons 2024-25 en France Métropolitaine. A. Arbre phylogénétique des séquences HA des virus B(VIC) circulant en 2024-25. B. Proportion des clades. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine (n=2429) sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales des CCOMS (n=14). Les souches vaccinales sont indiquées par une croix noire

Durant la saison 2024-2025, les virus de grippe B(VIC) détectés à La Réunion appartiennent uniquement au clade V1A.3a.2 (7/7 ; 100%) (Figure 22). Concernant les sous-clades, on retrouve le C.5.1 (3/7 ; 42.9%) et le C.5.7 (4/7 ; 57.1%) (non soumis sur GISAID et non représentée sur l'arbre).

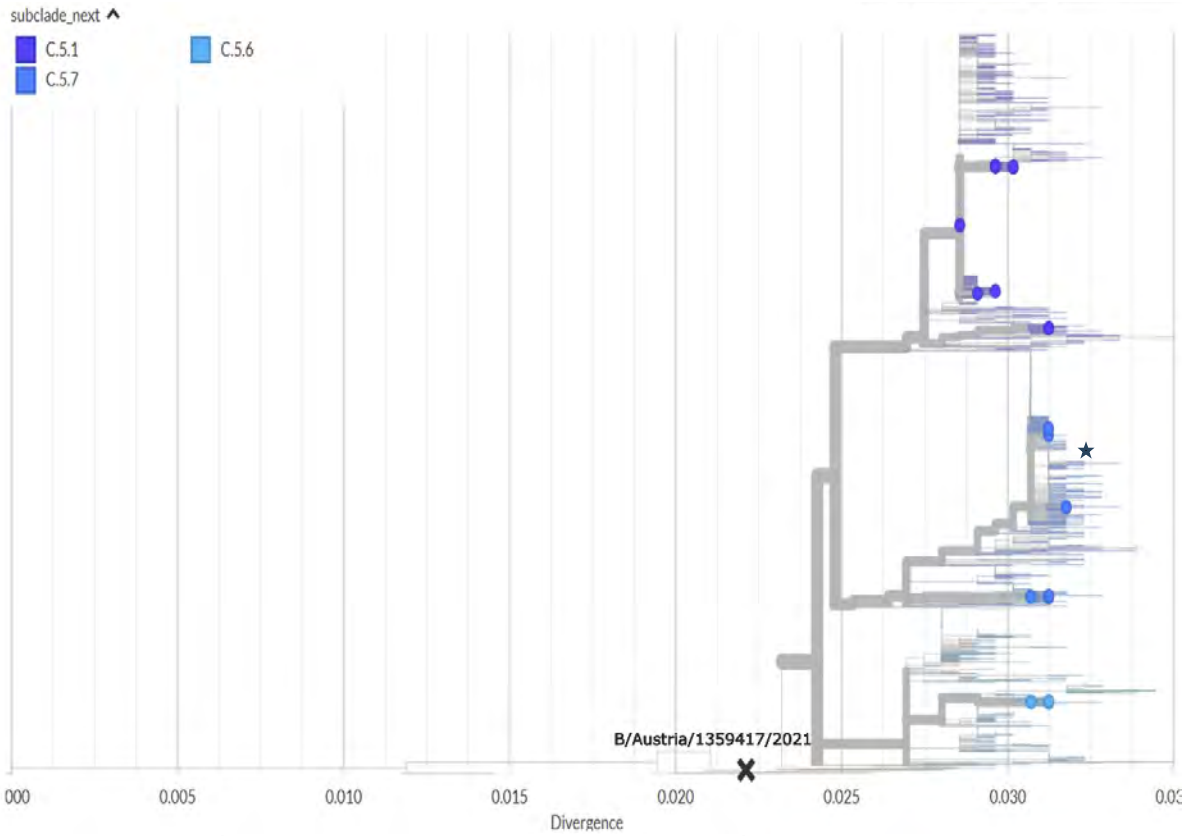


Figure 22: Diversité des clades des virus influenza B(VIC) analysés par le CNR en 2024-25 en Guyane. Arbre phylogénétique des séquences HA des virus B(VIC) circulant en 2024-25. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de Guyane (17) et de Guadeloupe (2 ; indiquées à l'aide d'une étoile noire) sont analysées avec les séquences utilisées pour la construction de l'arbre présenté Figure 21. Seules les séquences de la Guyane présentent des tips colorés en fonction des sous-clades

Les caractéristiques antigéniques ont été déterminées pour 391 virus B(VIC). Les sérums contre la souche vaccinale B/Austria/1359417/2021 utilisés pour le test HI ont été obtenus à partir de deux furets différents (F22/21 et F44/21. London). Les 100 isolats testés avec l'antisérum de furet F22/21 (contre la cellule B/Austria/1359417/2021) présentent une forte réactivité antigénique avec ce sérum (≤4 fois). En revanche 160 des 191 isolats testés avec le sérum de furet F44/21 contre la cellule B/Austria/1359417/21 EggG141R ont un titre IHA 8 fois supérieur ou plus à celui de la souche de référence. Ces données sont cohérentes avec celles présentées par l'Institut Crick dans le rapport de la consultation de l'OMS sur la composition des vaccins antigrippaux pour l'hémisphère sud en 2025 : 78,1 % (210/269) des virus B(VIC) présentaient une différence d'un facteur 4 ou > 4 lorsqu'ils étaient testés contre le sérum F44/21, tandis que 97,8 à 99,3 % présentaient une diminution d'un facteur inférieur à 4 lorsqu'ils étaient testés contre les 3 autres sérums (Institut Crick : September 2024 interim report ; page 97). Ces données indiquent qu'il n'y a pas de différence antigénique entre les isolats B(VIC) analysés. Globalement, tous les isolats B(VIC) des semaines 40/2024 à 34/2025 en France étaient antigéniquement apparentés à la souche vaccinale B/Austria/1359417/21 (Tableau 3).

Tableau 3: Résumé des données de caractérisation antigénique des virus influenza B(VIC). La réactivité antigénique a été analysée par des tests d'inhibition d'hémagglutination sur globules rouge de cobaye. Les titres sont rapportés au titre obtenu avec la souche de référence. Les noms des souches de référence et les années durant lesquelles elles ont été incluses dans le vaccin HN sont indiqués. Un virus avec un ratio <8 est considéré comme proche antigéniquement de la souche de référence

Spécificité du sérum testé	**B/Colorado/ 06/17**		**B/Brisbane/ 60/08**		**B/Austria/ 1359417/2021 F44/21 Lond.**		**B/Austria/ 1359417/2021 F22/21 Lond**	
Année de vaccin H Nord	*2018-20*				*2022-25*		*2022-25*	
Ratio IHA ref/ testé	**Nb**	**%**	**Nb**	**%**	**Nb**	**%**	**Nb**	**%**
Proches <8	5	5%	132	69%	31	16%	**100**	**100%**
Distants ≥8	**95**	**95%**	**60**	**31%**	**160**	**84%**	0	0%

3.2.1.4 Estimation de l'efficacité vaccinale

Pour la deuxième saison consécutive, les données du réseau RELAB ont permis de réaliser des estimations d'efficacité vaccinale (EV) par une approche test-négatif stratifiée par virus et par tranche d'âge. L'EV globale, estimée fin décembre 2024, début février 2025 et à la fin de la saison grippale a montrée des estimations très similaires (respectivement 45 %, 43 % et 45 %) avec des intervalles de confiance faibles et une précision croissante à mesure que la population étudiée augmentait. L'EV globale pour les personnes de plus de 65 ans était de 25%, montrant une diminution significative par rapport à la saison précédente (Figure 23). L'EV contre les infections au virus de type B était élevée (78%). Concernant les virus de type A, l'EV était estimée à 32% alors qu'elle était de 47% la saison précédente dans la même population (Figure 23). L'EV stratifiée par sous type était de 30% pour les virus A(H3N2) et de 41% pour les virus A(H1N1)pdm09 avec néanmoins une précision des estimations relativement faibles.

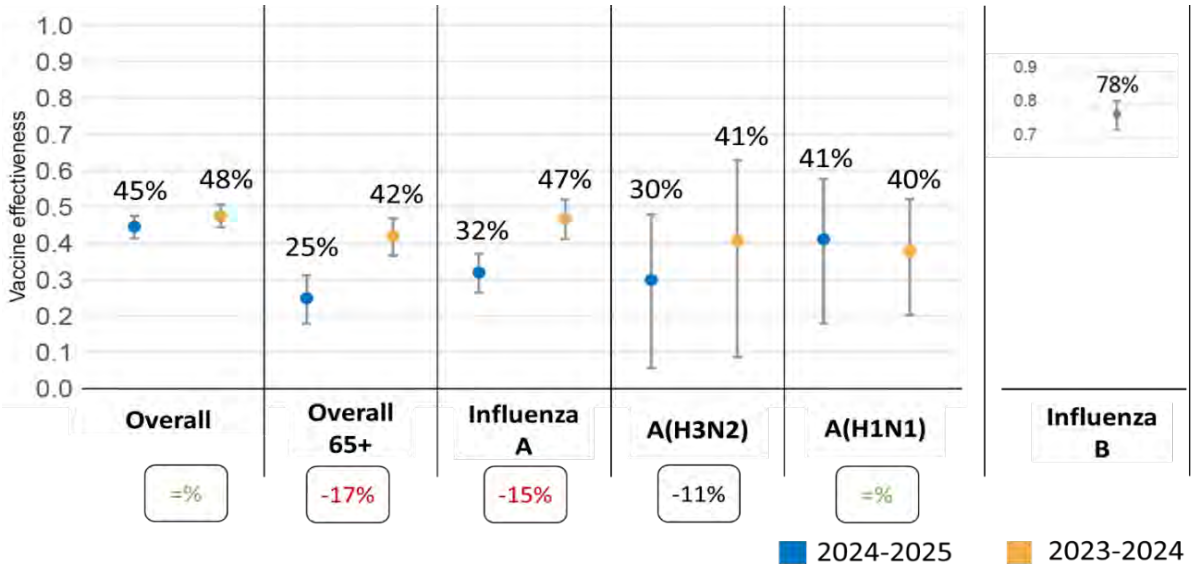


Figure 23: Estimation de l'efficacité vaccinale contre l'infection grippale pour la saison 24/25 (n=77 704) et la saison 23/24 (n= 117 787), données RELAB. Une approche test-négatif pour déduire l'efficacité vaccinale par rapport à l'infection grippale détectée a été utilisée. Un modèle linéaire logistique a été ajusté aux résultats des tests (négatifs/positifs) en fonction du sexe, de la catégorie d'âge, de la technique PCR, de la semaine et du statut vaccinal. L'efficacité vaccinale a été mesurée comme (1 - OR) avec des intervalles de confiance à 95 %, où OR représente le rapport de cotes de la vaccination parmi les tests positifs par rapport au rapport de cotes de la vaccination parmi les tests négatifs. Les estimations d'EV, l'évolution par rapport à l'année précédente, ainsi que les intervalles de confiances sont indiqués. Les virus de type B ont très peu circulé lors de la saison 2023/2024 et une estimation fiable de l'EV n'a pas pu être réalisé.

L'estimation de l'EV par sous clade n'a pas pu être réalisée du fait d'un effectif trop faible mais la proportion de patients vaccinés a été comparée à la proportion des patients non vaccinés en stratifiant par sous clade (Figure 25). Pour le sous-clade J.2 du virus A(H3N2), majoritaire cette saison, la différence significative observée dans

les proportions suggère un échappement immunitaire de ce sous-clade. Le sous-clade D.3.1 du virus A(H1N1)pdm09, apparu en fin de saison dans une population partiellement immunisée par la vaccination et par l'infection, a également montré une proportion significativement plus élevée de patients vaccinés, soulevant aussi l'hypothèse d'un potentiel échappement immunitaire (Figure 24). Il convient de noter que ce sous clade D.3.1 a été le sous clade principalement détecté en France durant l'intersaison et est associé à l'épidémie de l'hémisphère sud. La composition vaccinale a été mise à jour avec ce clade pour le prochain vaccin de l'hémisphère sud.

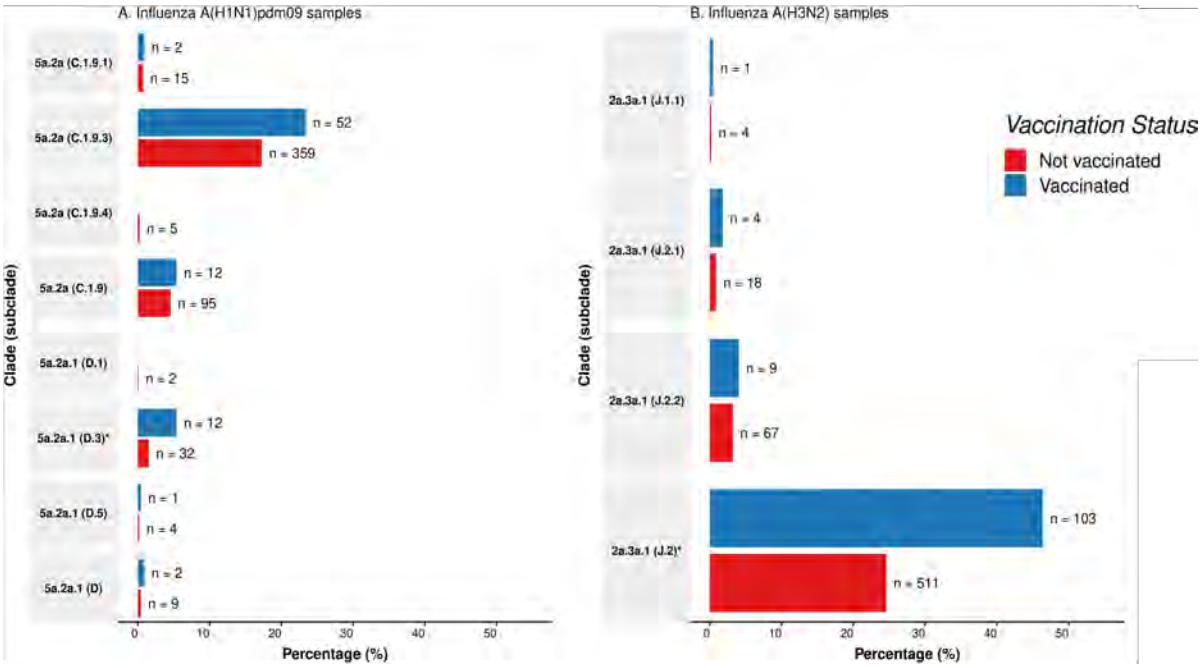


Figure 24: Fréquences des clades (sous-clades) selon le statut vaccinal (patients vaccinés représentés en bleu, patients non vaccinés représentés en rouge) (A) fréquences de la grippe A(H1N1)pdm09, (B) fréquences de la grippe A(H3N2), France, octobre 2024 - juin 2025. Les tests de comparaison des fréquences ont été réalisés à l'aide d'un test du chi carré de Pearson, avec une correction de Bonferroni (p < 0,01).

3.2.2 Circulation et caractérisation des VRS

Pour la seconde année, le CNR-VIR a assuré un suivi de la diversité génétique des VRS circulants. Cette année les VRS-A et B ont co-circulé dans des proportions proches au cours de l'épidémie en France métropolitaine avec 325 VRS A et 832 VRS B (Figure 25). La stratification par âge des prélèvements positifs dans le réseau RELAB montre un pourcentage de positivité pour le VRS nettement plus élevé chez les enfants (< 5 ans) comme attendu et une détection plus précoce dans cette population que chez les adultes (Figure 26).

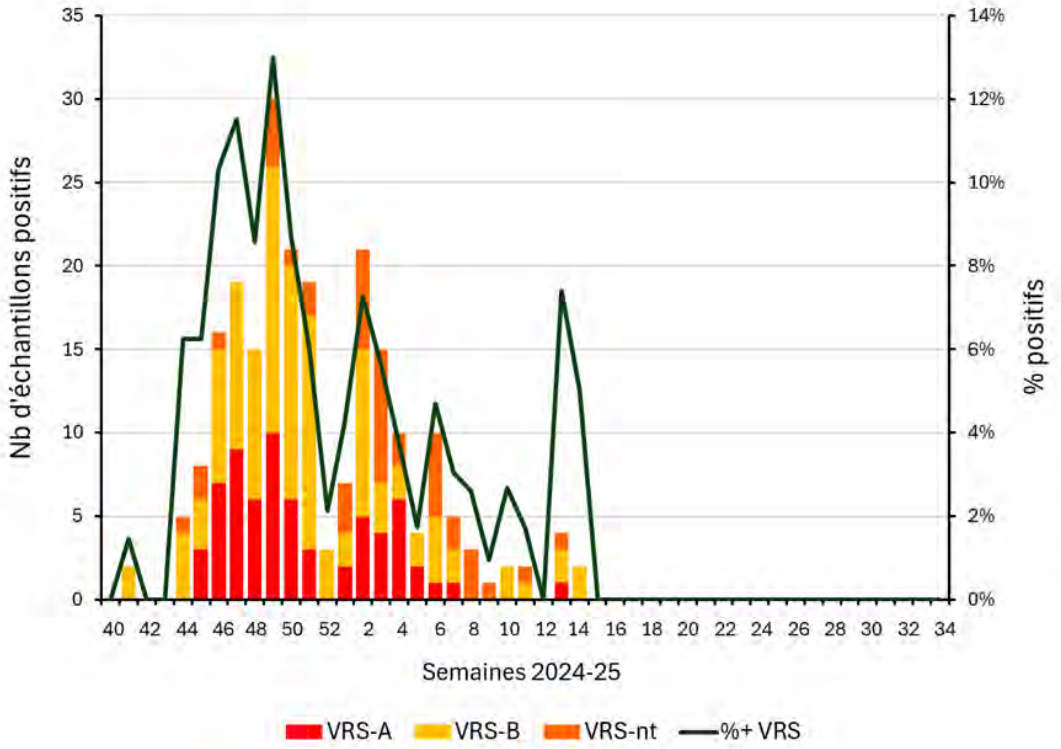


Figure 25: Détection des virus VRS-A et VRS-B de la semaine 40/2024 à 34/2025. Origine : Réseau Sentinelles, France métropolitaine

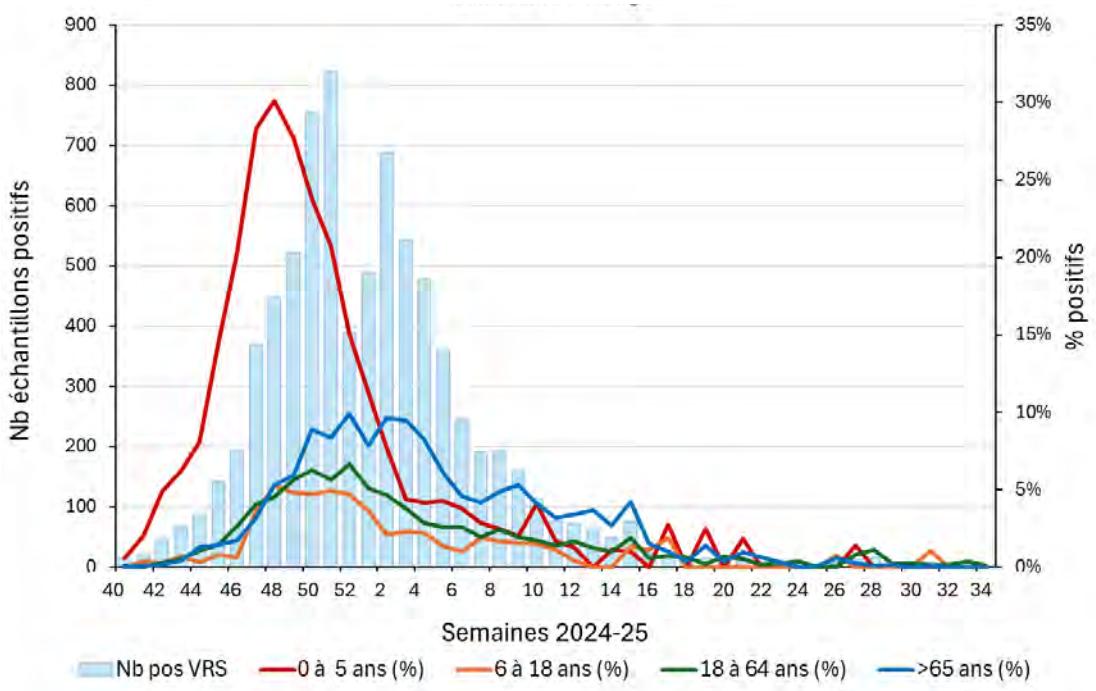


Figure 26: Détection des VRS 36/2024 à 34/2025. Origine : RELAB (communautaire), France métropolitaine par tranche d'âge

L'analyse des séquences des VRS montre que la majorité des VRS-A étaient issus des lignages AD.1 (134 / 325, 41.2%), AD.3 (165 / 325, 50.8%) et AD.5 (26 / 325, 8%) qui ont co-circulé sur toute la saison sans regroupement ni dans le temps ni dans l'espace (Figure 27).

Les VRS-B analysés, au contraire, dérivent tous du lignage B.D.4.1 avec une très large majorité de B.D.E.1 (630 / 832, 75.7%), suivie des clades B.D.4.1.1 (161 / 832, 19.4%) et B.D.4.1.3 (33 / 832, 3.4%). Une présence anecdotique de B.D.E.6 (2) et B.D.E.7 (6) est aussi à relever (Figure 28).

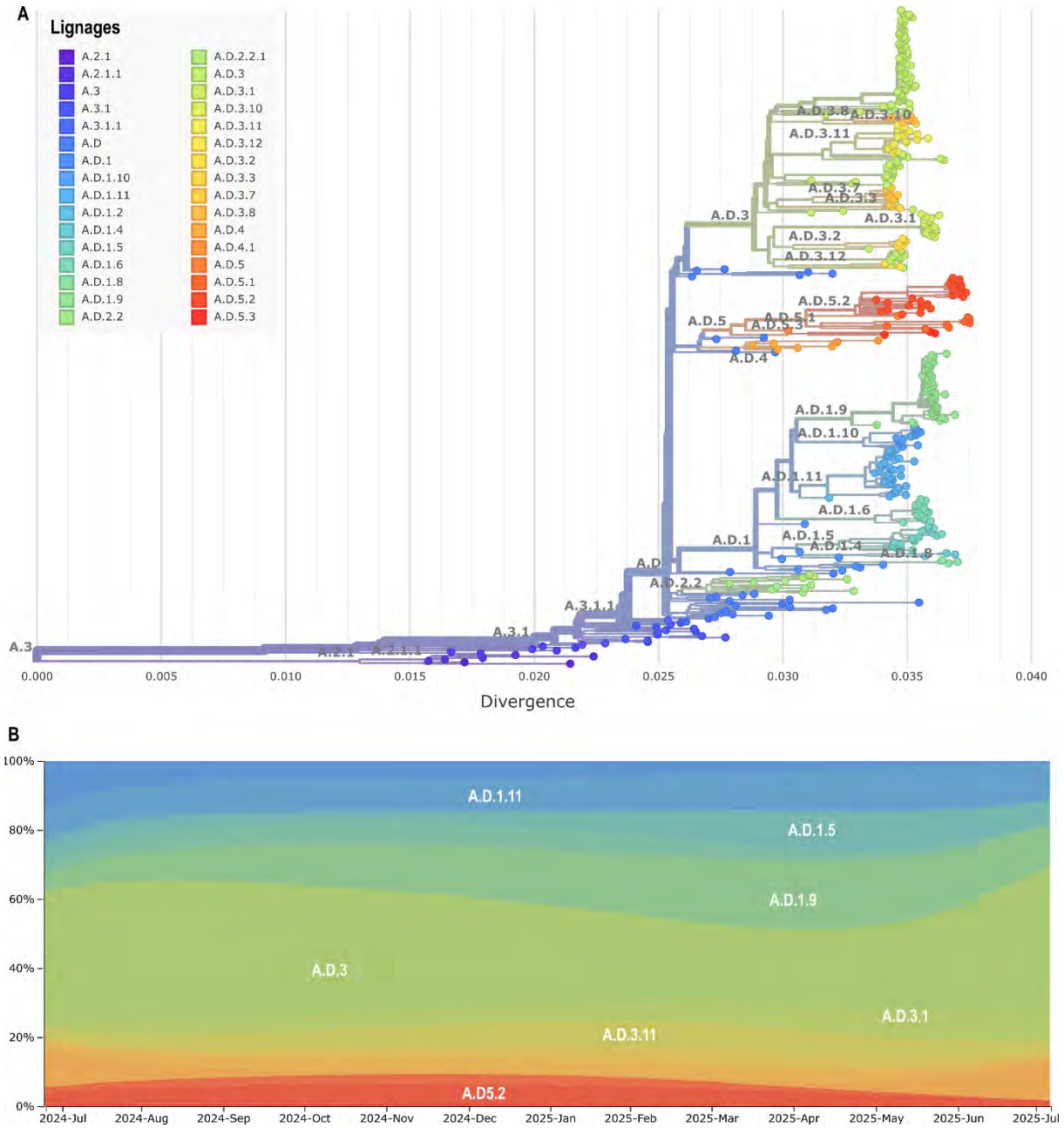


Figure 27: Diversité des lignages des VRS-A circulant lors des saisons 2024-25 en France Métropolitaine. A. Arbre phylogénétique des séquences génomiques des VRS-A circulant en 2024-25. B. Proportion des lignages. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine (n=325) sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales (n=125).

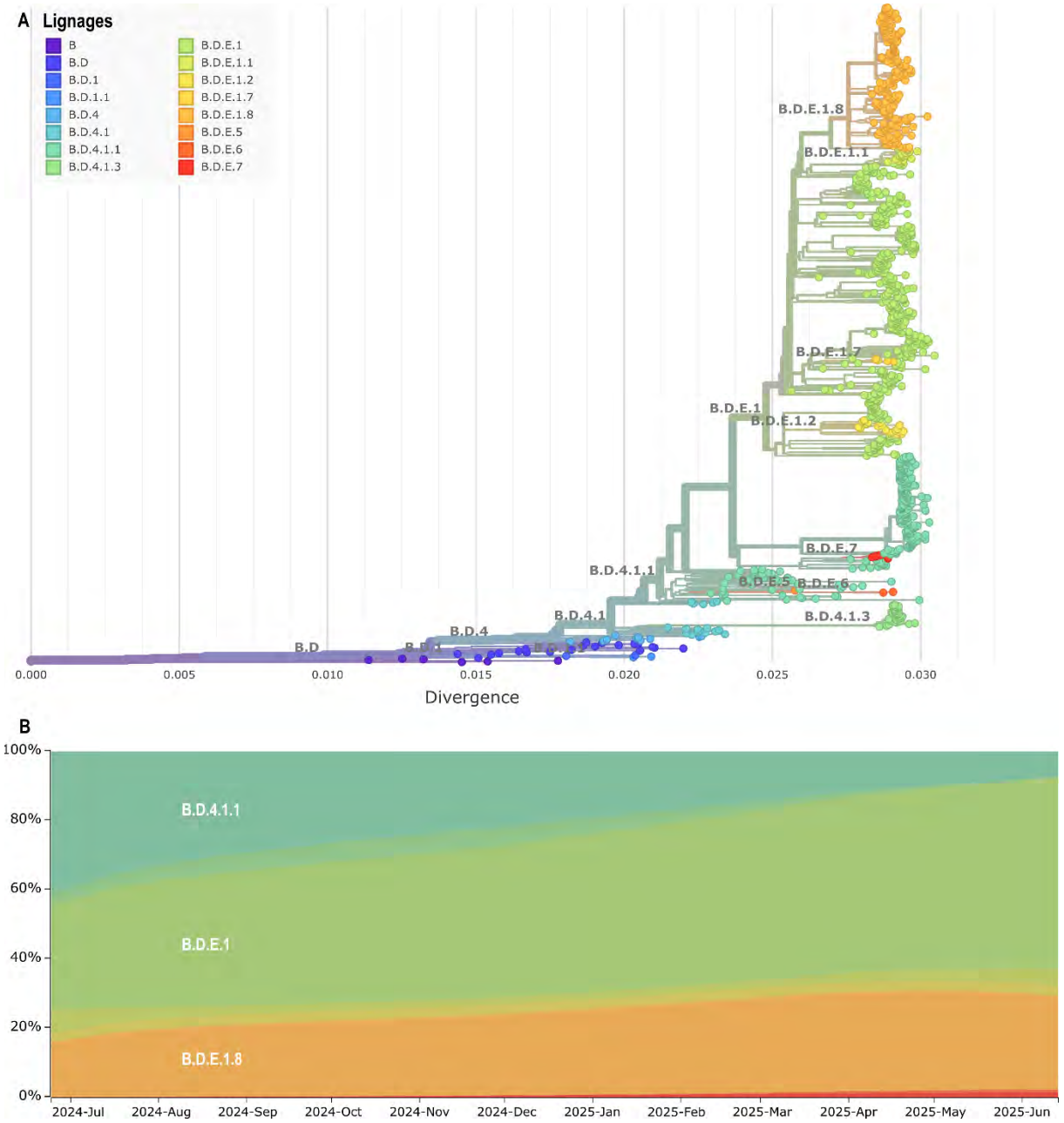


Figure 28: Diversité des lignages des VRS-B circulant lors des saisons 2024-25 en France Métropolitaine. A. Arbre phylogénétique des séquences génomiques des VRS-B circulant en 2024-25. B. Proportion des lignages. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine (n=832) sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales (n=130).

3.2.3 Circulation et caractérisation du SARS-CoV-2

La circulation du SARS-CoV-2 a été soutenue durant l'été et l'automne 2024 puis a progressivement diminué. La proportion de positifs est la plus élevée chez les adultes ≥65 ans et les 18-64 ans, traduisant une circulation plus soutenue dans ces tranches d'âge (Figure 29).

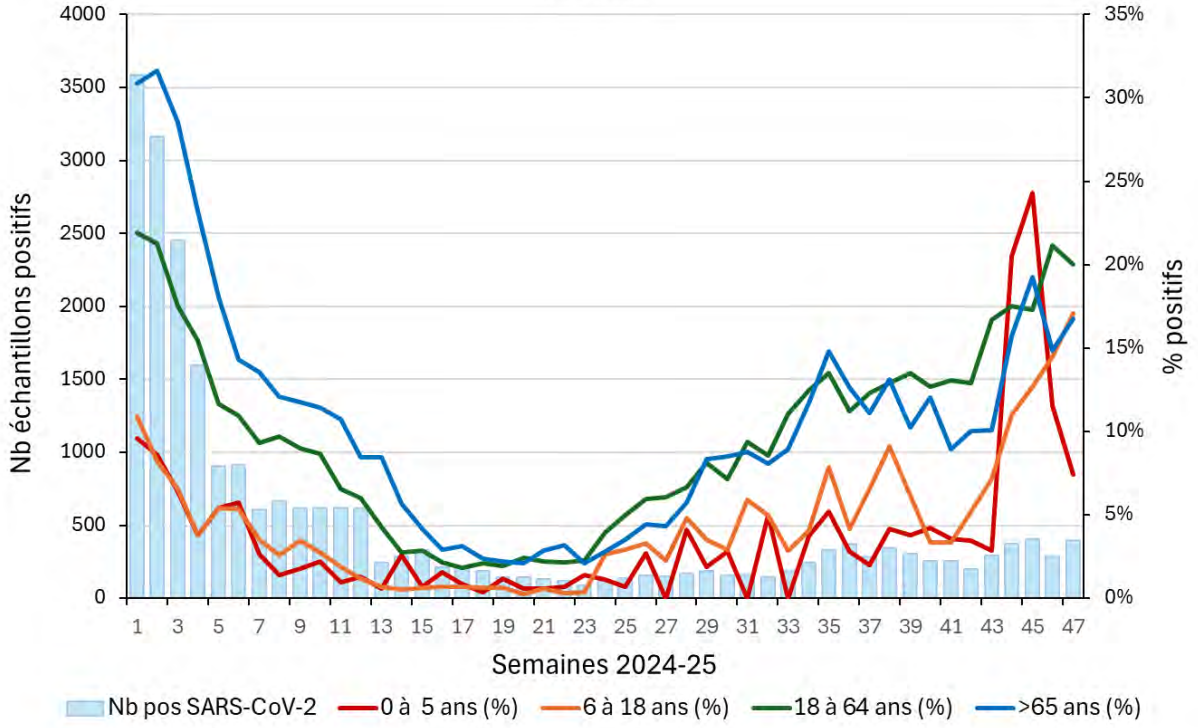


Figure 29: Évolution hebdomadaire des cas positifs SARS-CoV-2 et répartition par groupe d'âge, France, saison 2024-2025. La figure présente le nombre hebdomadaire d'échantillons positifs pour le SARS-CoV-2 (histogrammes bleus, axe de gauche) ainsi que la proportion de positifs par groupe d'âge (courbes, axe de droite) au cours des semaines 2024-25. Les groupes d'âge représentés sont : 0–5 ans (rouge), 6–18 ans (orange), 18–64 ans (vert) et ≥65 ans (bleu), réseau RELAB

Les virus actuels (13164) dérivent du variant omicron. La saison 2024-25 a été marquée par la poursuite de la diversification du lignage JN.1 avec une dominance successive des variants KP.3.3.1 (2708 / 13164, 20.6%), puis XEC (2253 / 13164, 17.1%) et LP.8.1 (182 / 13164, 1.4%). Les variants XFG (355 / 13164, 2.7%) et dérivés dominent actuellement en France métropolitaine comme en Europe et aux Etats-Unis. Le variant NB.1.8.1 majoritaire en Asie reste détecté dans de faibles proportions en France métropolitaine (109 / 13164, <1% ; Figure 30)

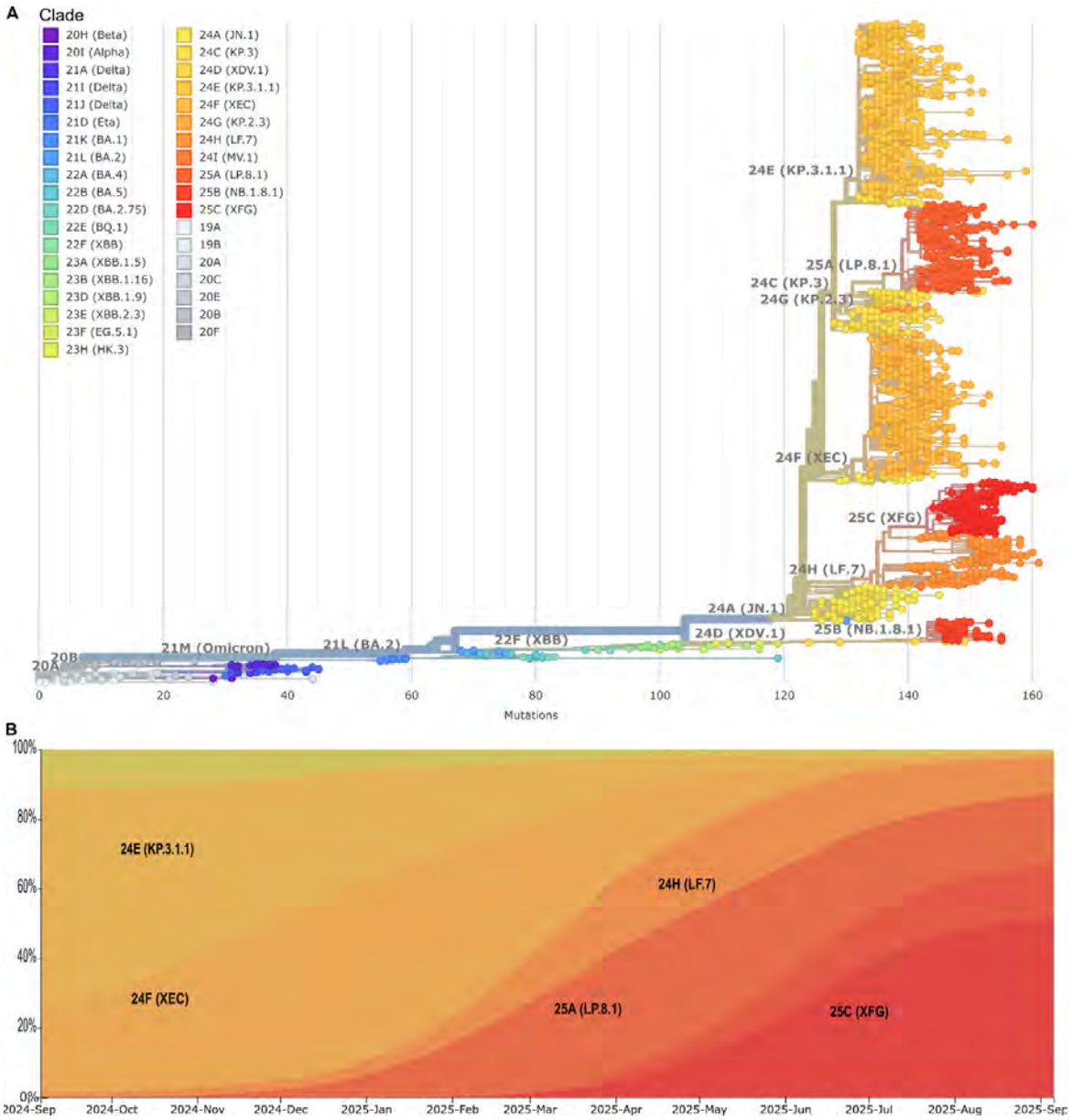


Figure 30: Diversité des clades des virus SARS-CoV-2 circulant lors des saisons 2024-25. A. Arbre phylogénétique des séquences d'un échantillon de 2069 séquences de SARS-CoV-2 circulant en 2024-25 en France métropolitaine. B. Proportion des clades. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de France métropolitaine sont contextualisées à l'aide de séquences de référence internationales (327).

Les Ct des tests PCR SARS-CoV-2 collectés au diagnostic dans le réseau RELAB ont été comparés selon les variants et n'ont pas montré de différences significatives (Figure 31).

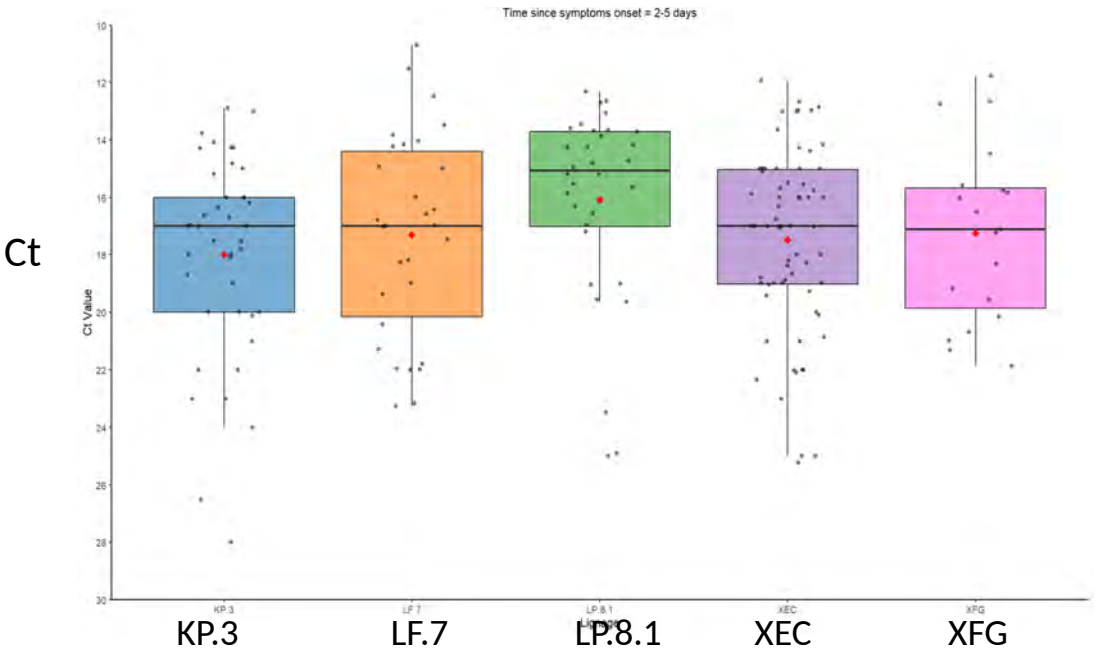


Figure 31 : Distribution des Ct de PCR SARS-CoV-2 par variant pour les patients présentant une date de début des symptômes entre 2 et 5j, réseau RELAB, 2024/2025

Durant la saison 2024-2025, les clades majoritairement détectés à La Réunion appartiennent aux lignages KP et XEC. Le clade KP.3.1.1 est le plus représenté (194/843 ; 23.0%), suivi du clade KP.3.1.4 (118/843 ; 14.0%) et du clade XEC (58/843 ; 6.9%) (Figure 32). De nombreux autres clades ont été également détectés mais à des fréquences plus faibles. En Guyane, les virus séquencés durant la période appartenaient principalement aux clades LP.8.1 et LF.7.

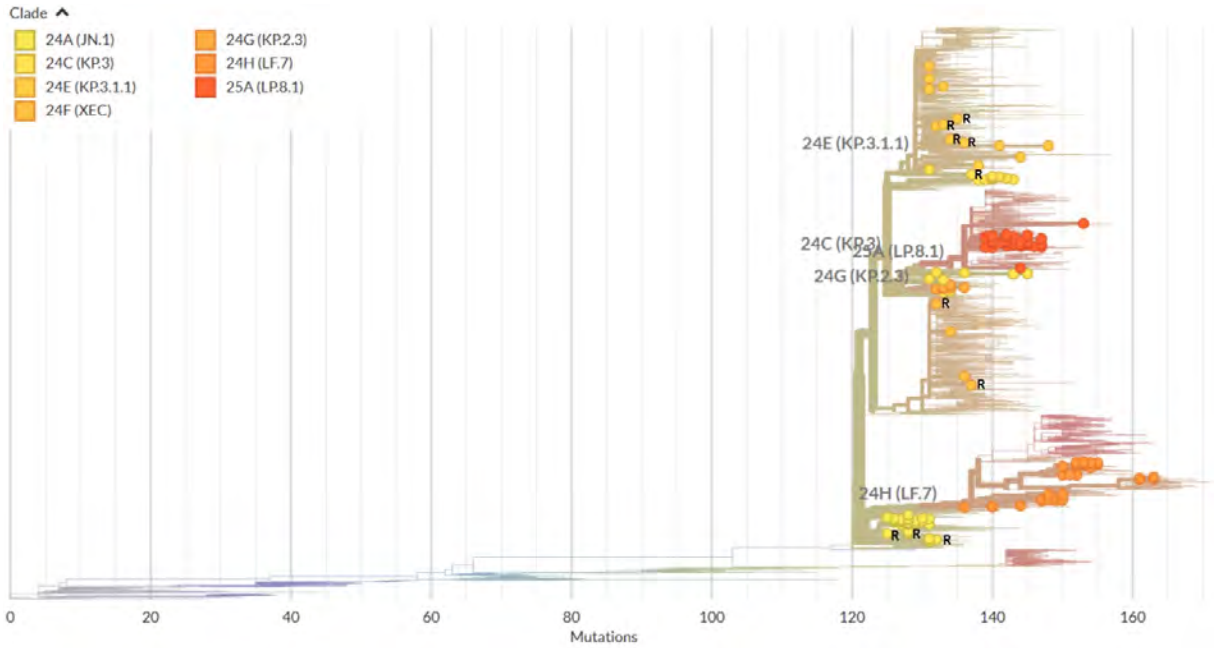


Figure 32: Diversité des clades des virus SARS-CoV-2 analysés par le CNR en 2024-25 en Guyane et à la Réunion. Les arbres ont été construits par une approche Maximum-Likelihood (modèle GTR). Les séquences de la Guyane (158) et de la Réunion (13) sont analysées avec les séquences utilisées pour la construction de l'arbre présenté en Figure 31. Seules les séquences de la Guyane et de la Réunion présentent des tips colorés en fonction des sous-clades. Les séquences de la Réunion ou groupes de séquences de la Réunion sont indiquées par un « R ».

3.2.4 Détection des autres virus respiratoires

Concernant les picornavirus détectés durant la saison 2024-2025 dans le réseau RENAL, les rhinovirus (HRV) ont été les plus fréquemment identifiés (n = 25 588 / 191 408 ; 13%), suivis des virus non typés (n = 22 472 / 150 840 ; 15%) et des entérovirus (EV) (n = 2 994 / 110 507 ; 3%) (Figure 35). Les picornavirus ont atteint leurs pics de détection fin septembre 2024, avec un taux de positivité maximal de 20 % pour les HRV en semaine 39/2024 et de 10 % pour les EV en semaine 40/2024 (Figure 33).

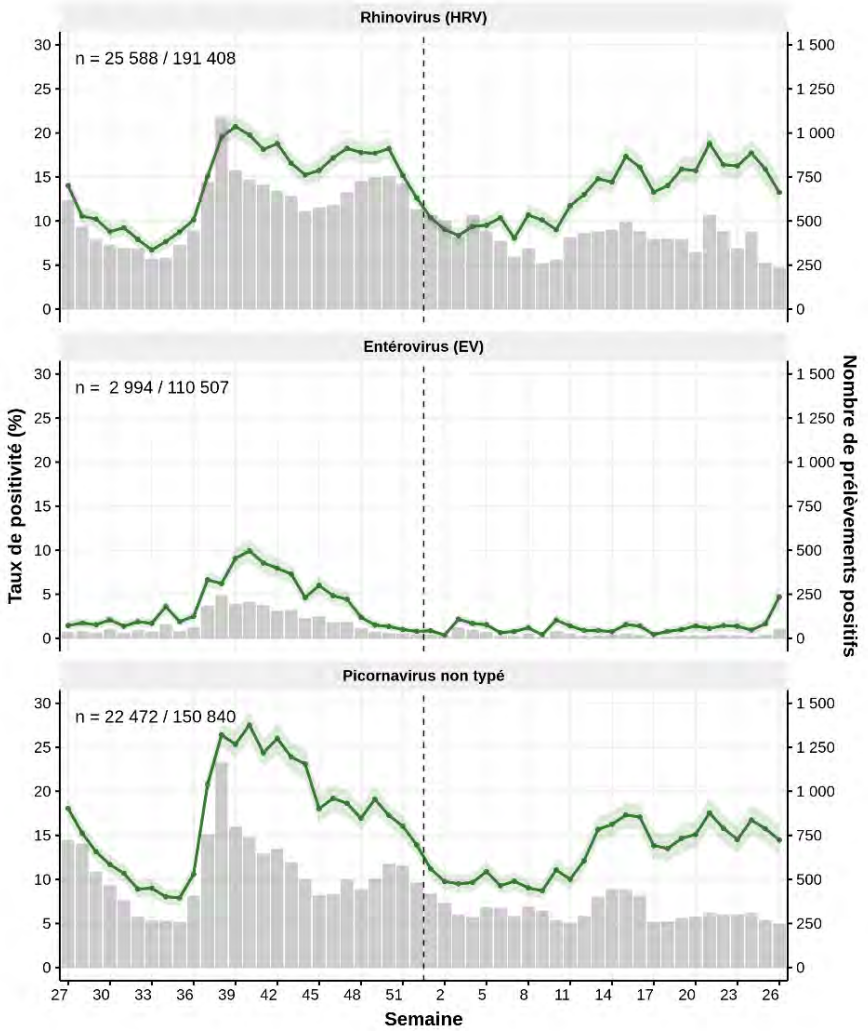


Figure 33: Taux de positivité et nombre de prélèvements positifs par mois de picornavirus (rhinovirus, entérovirus et non typé) du réseau RENAL, 01/07/2024 à 30/06/2025

Concernant les autres virus respiratoires (Figure 34), les adénovirus (n = 6 935 / 317 571) et les bocavirus (n = 2 265 / 162 128) ont maintenu un niveau de détection stable, autour de 2 % tout au long de la saison. Les coronavirus saisonniers humains (n = 6 668 / 221 764) ont circulé principalement entre janvier et mars, avec un pic de positivité à 8 % en février. Les virus parainfluenza (n = 8 588 / 324 347) ont présenté leurs pics de détection durant l'été, atteignant un taux de positivité de 5 % en juillet 2024 et en juin 2025. Enfin, les métapneumovirus (hMPV) (n = 4 841 / 240 409) ont circulé très faiblement, avec un taux de positivité inférieur à 2 % et moins de 500 détections par mois jusqu'en décembre 2024, puis en dessous de ce seuil à partir de juin 2025.

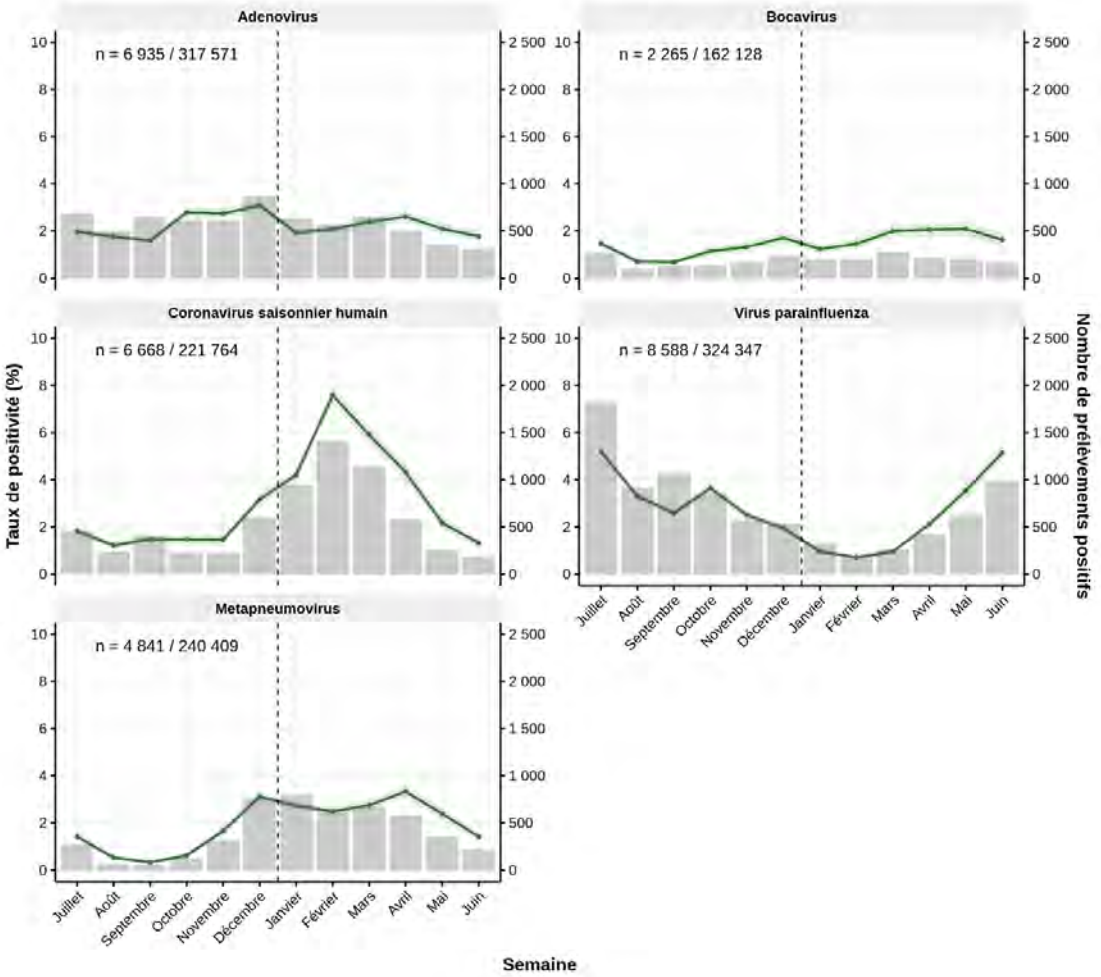


Figure 34: Taux de positivité et nombre de prélèvements positifs par mois des adénovirus, bocavirus, coronavirus saisonnier humain, parainfluenza virus et métapneumovirus du réseau RENAL, 01/07/2024 à 30/06/2025

Les dynamiques de positivité des HRV et des hMPV entre le réseau RENAL et le Réseau Sentinelles (Figure 35), tendent à se corréler durant la période où le Réseau Sentinelles fournit un nombre suffisant de prélèvements pour calculer un taux de positivité (d'octobre à mars).

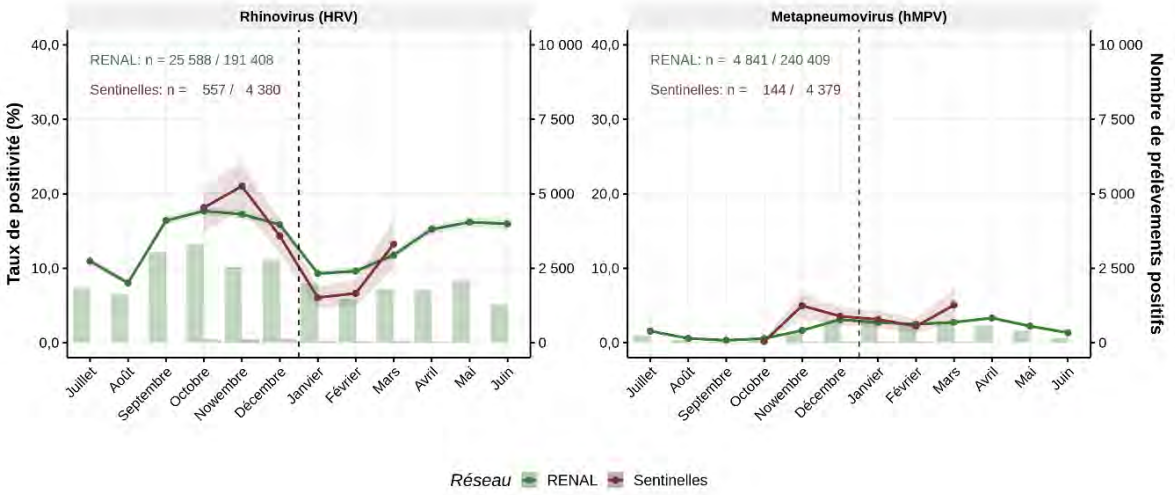


Figure 35: Comparaison du taux de positivité et nombre de prélèvements positifs par mois des rhinovirus et métapneumovirus entre le réseau RENAL et le Réseau Sentinelles, 01/07/2024 à 30/06/2025

3.2.5 Détection de co-infections

Au cours de la période de surveillance, le Réseau Sentinelles a identifié 151 co-infections, soit 3 % (151/4 462) des échantillons analysés. Tous âges confondus, la co-infection la plus fréquemment détectée était la co-infection rhinovirus (HRV/influenza), représentant 35 % (53/151) de toutes les co-infections observées. La co-infection HRV/VRS a été observée le plus fréquemment chez les enfants âgés de 0 à 4 ans, avec un taux de détection global de 4 % (21/573) dans ce groupe d'âge (Figure 36). Parmi ces cas, 11 co-infections impliquaient le VRS-B et 10 impliquaient le VRS-A. Enfin, deux cas de triple infection ont été identifiés : l'un impliquant A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et HRV, et l'autre impliquant B/Victoria, VRS et SARS-CoV-2.

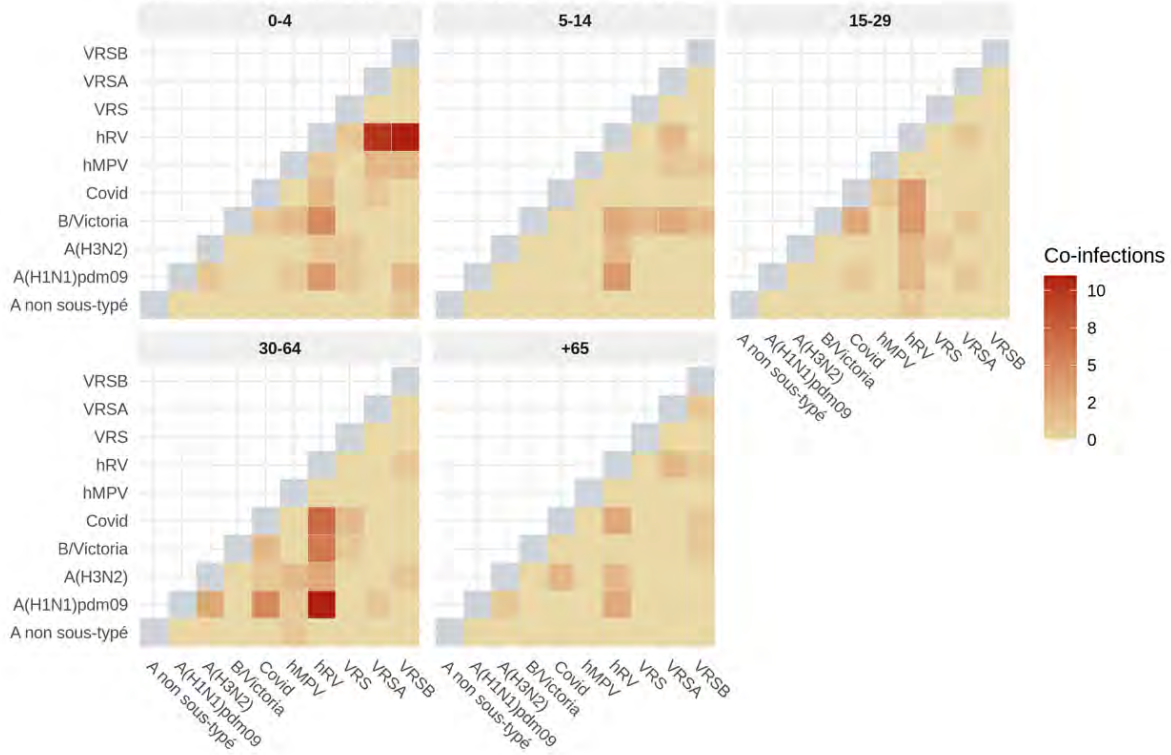


Figure 36: Détection des co-infections par groupe d'âge, Réseau Sentinelles, 01/07/2024 à 30/06/2025

3.3 Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Points clefs

La surveillance de la résistance des virus influenza aux antiviraux repose sur le séquençage NGS direct des échantillons respiratoires et l'analyse bioinformatique automatisée des mutations répertoriées par l'OMS. Sur 7 788 virus analysés, les mutations conférant une résistance aux inhibiteurs de neuraminidase ou au baloxavir restent rares. Les virus A(H1N1)pdm09 porteurs de la mutation H275Y présentent une résistance marquée à l'oseltamivir, tandis que les mutations observées chez A(H3N2) et B/Victoria ont un impact limité. Parallèlement, la surveillance du SARS-CoV-2 n'a révélé aucune souche résistante au nirmatrelvir, bien qu'une légère baisse de sensibilité soit observée chez certains clades d'Omicron.

3.3.1 Surveillance de la sensibilité des virus Influenza aux antiviraux

La surveillance de la résistance des virus Influenza aux antiviraux est basée sur l'analyse des séquences générées par NGS directement sur les échantillons respiratoires. L'analyse des séquences et la détection de mutations de résistance est réalisée par une analyse bioinformatique automatisée qui intègre les positions susceptibles de conférer une diminution de sensibilité aux antiviraux. Les mutations retenues sont référencées dans des tableaux mis à jour régulièrement sur le site de l'OMS. Les liens sont indiqués ci-dessous.

- Mutations dans la NA susceptibles de diminuer la sensibilité aux inhibiteurs de neuraminidase (INA) dont oseltamivir et zanamivir :

https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/laboratory-network/quality-assurance/antiviral-susceptibility-influenza/neuraminidase-inhibitor

- Mutations dans PA susceptibles de diminuer la sensibilité au baloxavir : https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/laboratory-network/quality-assurance/antiviral-susceptibility-influenza/polymerase-acidic-protein-inhibitor

Le NGS détecte des variants avec une sensibilité élevée (dès 5%). Nous ne rapportons ici que les mutations répertoriées comme ayant un impact sur la sensibilité aux antiviraux d'après les tableaux OMS détectées comme majoritaires (> 50%) et soumises dans la base de données GISAID (Tableau 4). Les échantillons détectés avec une mutation susceptible de conférer une résistance aux antiviraux sont détaillés en annexe. Nous avons analysé les séquences de 7 788 virus A et B virus A(H1N1)pdm09 (N=2626), A(H3N2) (N=2751) et B Victoria (N=2411). Tous les virus influenza A étaient résistants à l'amantadine (mutation S31N dans M2).

Le nombre de virus ayant une mutation susceptible de conférer une résistance aux inhibiteurs de neuraminidase (INA) ou au baloxavir est très faible. En considérant l'ensemble des variants retenus, le pourcentage de virus ayant une mutation de résistance est de (49/2626) 1,87% pour les A(H1N1)pdm09, (25/2751) 0,91% pour les A(H3N2) et (15/2411) 0,62% pour les BVic. Si l'on ne considère que les mutations susceptibles de réduire significativement la sensibilité à au moins un antiviral (RI ou HRI pour les INA et Ratio IC_{50} baloxavir>3 ; soit seulement les mutations indiquées en gras dans les tableaux), le nombre de virus est encore plus faible : (14/2626) 0,53% pour les A(H1N1)pdm09, (6/2751) 0,22% pour les A(H3N2) et (5/2411) 0,21% pour les BVic.

Tableau 4: Bilan du nombre d'échantillons séquencés et des variants porteurs d'une mutation répertoriée dans les tableaux de l'OMS. Le caractère gras indique les mutations conférant une inhibition réduite (RI) pour au moins un inhibiteur de neuraminidase (INA) avec le test fluorimétrique, ou un ratio IC50>3 pour le baloxavir, les mutations en rouge sont celles conduisant à une inhibition très réduite (HRI) pour au moins un INA, d'après le tableau OMS.

Type/subtype	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B(VIC)
Mutation	***N=2626***	***N=2751***	***N=2411***
NA:D199E	**1**		
NA:I223K	**1**		
NA:I223R	**1**		
NA:I223T	**1**		
NA:I223V	2		
NA:H275Y	**9**		
NA:S247N	33		
NA:E119V		**3**	
NA:N142S		**1**	
NA:K249E		**1**	
NA:R292R/K		**1**	
NA:S331R		13	
NA:S334R		4	
NA:N151S			1
NA:N169S (N169N/S)			2
NA:D197N			**3**
NA:G247D			1
NA:K360E			**1**
NA:I361V			1
NA:G407S			2
PA:I34M			1
PA:I38V	**1**		1
PA:L28P		2	
PA:I38T			**1**
PA:G199R			1

.

Virus A(H1N1)pdm09

Nous avons détecté 9 échantillons porteurs d'une mutation NA:H275Y associée à une sensibilité très réduite à l'oseltamivir (HRI). Trois échantillons provenaient du réseau RELAB (patients de 36, 48 et 70 ans, sans autre information), 6 échantillons provenaient de patients hospitalisés, dont quatre sont connus pour avoir été traités par oseltamivir. Un échantillon provenant du réseau RELAB a été détecté NA:D199E, associée à une sensibilité réduite à l'oseltamivir. Un échantillon a été détecté NA:I223K (78%), associée à une sensibilité réduite à l'oseltamivir (RI), chez un patient hospitalisé traité par oseltamivir. Un échantillon provenant du réseau RELAB a été détecté NA:I223R, associée à une sensibilité réduite à l'oseltamivir (RI). Deux échantillons étaient NA :I223V, sans impact significatif sur la sensibilité à l'oseltamivir, provenaient du Réseau Sentinelles et de RELAB.

Trente-trois échantillons étaient NA:S247N, sans impact significatif sur la sensibilité à l'oseltamivir, ils provenaient des réseaux RELAB (17 échantillons), Hôpital (13 échantillons) et Réseau Sentinelles (3 échantillons). Cette mutation est un variant naturel qui survient en absence de traitement antiviral (absence de prise d'antiviral pour 12 patients sur 13 pour lesquels l'information était disponible). Concernant la résistance au baloxavir, un virus a été détecté PA:I38V (pas de renseignement clinique disponible).

Virus A(H3N2)

Trois échantillons ont été détectés porteurs de la mutation NA:E119V, chez des patients hospitalisés, dont deux immunodéprimés (pas d'information sur le statut immunitaire du troisième) et un traité par oseltamivir (absence d'information sur le traitement pour les deux autres patients). Un échantillon provenant du réseau RELAB (patient de 33 ans) a été détecté NA:N142S, susceptible de conférer un haut niveau de résistance à l'oseltamivir et au zanamivir. Un échantillon provenant d'un enfant de 8 ans ayant consulté aux urgences pédiatriques et n'ayant pas reçu d'antiviral, a été détecté NA :K249E susceptible de réduire la sensibilité à l'oseltamivir. Un échantillon NA:R292K a été détecté chez un patient hospitalisé, immunodéprimé et traité par oseltamivir. Treize échantillons étaient NA:S331R, sans impact significatif détecté avec les tests fluorimétriques réalisés. Un échantillon provenait du Réseau Sentinelles, trois du réseau Hôpital et 9 du réseau RELAB. Cette mutation est un variant naturel (absence de renseignement pour la plupart des patients détectés). Concernant la résistance au baloxavir, deux virus étaient PA:L28P (sans impact théorique significatif sur la résistance au baloxavir).

B Victoria

Sept échantillons (réseau RELAB en majorité) ont été détectés avec une mutation répertoriée dans le tableau OMS, mais sans impact significatif sur la résistance à l'oseltamivir ou au zanamivir (NA:N151S, NA :N169S (2 échantillons dont un NA:N169N/S du Réseau Sentinelles ; patient non immunodéprimé ni traité), NA:G247D, NA:I361V, deux NA:G407S). Trois échantillons du réseau RELAB présentaient la mutation NA:D197N susceptible de conférer une inhibition réduite à l'oseltamivir et au zanamivir. Un échantillon du réseau hospitalier (patient non immunodéprimé ni traité) a été détecté NA:K360E susceptible de réduire la sensibilité au peramivir (antiviral non utilisé en France). Concernant la résistance au baloxavir, un échantillon du Réseau Sentinelles (patient non immunodéprimé et n'ayant pas reçu de traitement antiviral) a été détecté PA :I38T (susceptible d'augmenter l'IC_{50} du baloxavir de 5 à 15 fois). Trois autres échantillons du réseau RELAB ont été détectés porteur d'une mutation répertoriée mais sans impact théorique significatif sur la résistance au baloxavir.

La liste des échantillons détectés avec un variant susceptible de conférer une résistance aux antiviraux est jointe en annexe.

Tests fluorimétriques

L'analyse de la sensibilité des virus influenza aux INA (oseltamivir et zanamivir) est réalisée sur des isolats en culture à l'aide d'un test enzymatique basé sur l'utilisation du substrat MUNANA. Sous l'action de la neuraminidase virale, le MUNANA est clivé en 4-méthyl-umbelliferone fluorescente. Ce test permet de calculer des IC_{50} vis-à-vis de l'oseltamivir et du zanamivir, ces molécules bloquant le site actif de l'enzyme. En cas de mutation de résistance, gênant la fixation de l'antiviral dans le site actif de la neuraminidase virale, les IC_{50} de l'oseltamivir et du zanamivir sont augmentées. Par convention, cet impact enzymatique est considéré comme pouvant avoir un impact sur la sensibilité à l'antiviral. Les différentes mutations spécifiques des sous-types et leur

impact sont répertoriés dans les tableaux OMS mentionnés au paragraphe précédent. Pour les tests fluorimétriques nous testons d'une part des isolats sensibles, issus d'échantillons sans mutation de résistance détectée connue (une trentaine d'isolats pas sous-type pour chaque laboratoire) et d'autre part, nous essayons d'isoler en culture MDCK les échantillons détectés avec une mutation dans la NA susceptible de conférer une résistance à l'oseltamivir ou au zanamivir.

Les résultats obtenus pour l'ensemble des virus sensibles sont listés en annexe. Les résultats montrent des IC_{50} similaires aux valeurs obtenues habituellement spécifiques à chaque sous-type avec une moyenne des ratio d'IC_{50} vis-à-vis de la moyenne des virus sensibles de 2024-2025 proches de 1.

Pour les isolats issus d'échantillons ayant une mutation dans la NA susceptible de conférer une résistance à l'oseltamivir ou au zanamivir, les résultats des tests fluorimétriques sont détaillés en annexe et sont résumés dans la Figure 37. Pour les virus A(H1N1)pdm09, cinq isolats issus d'échantillons hospitaliers mutés H275Y ont montré une inhibition très réduite pour l'oseltamivir. Pour les virus A(H3N2), deux isolats issus d'échantillons hospitaliers mutés E119V ont montré une inhibition très réduite pour l'oseltamivir. Deux isolats issus d'échantillons mutés NA:S331R n'ont pas montré d'augmentation significative d'IC50. Pour les virus B Victoria, un isolat RELAB muté D197N a montré une inhibition réduite pour l'oseltamivir et le zanamivir.

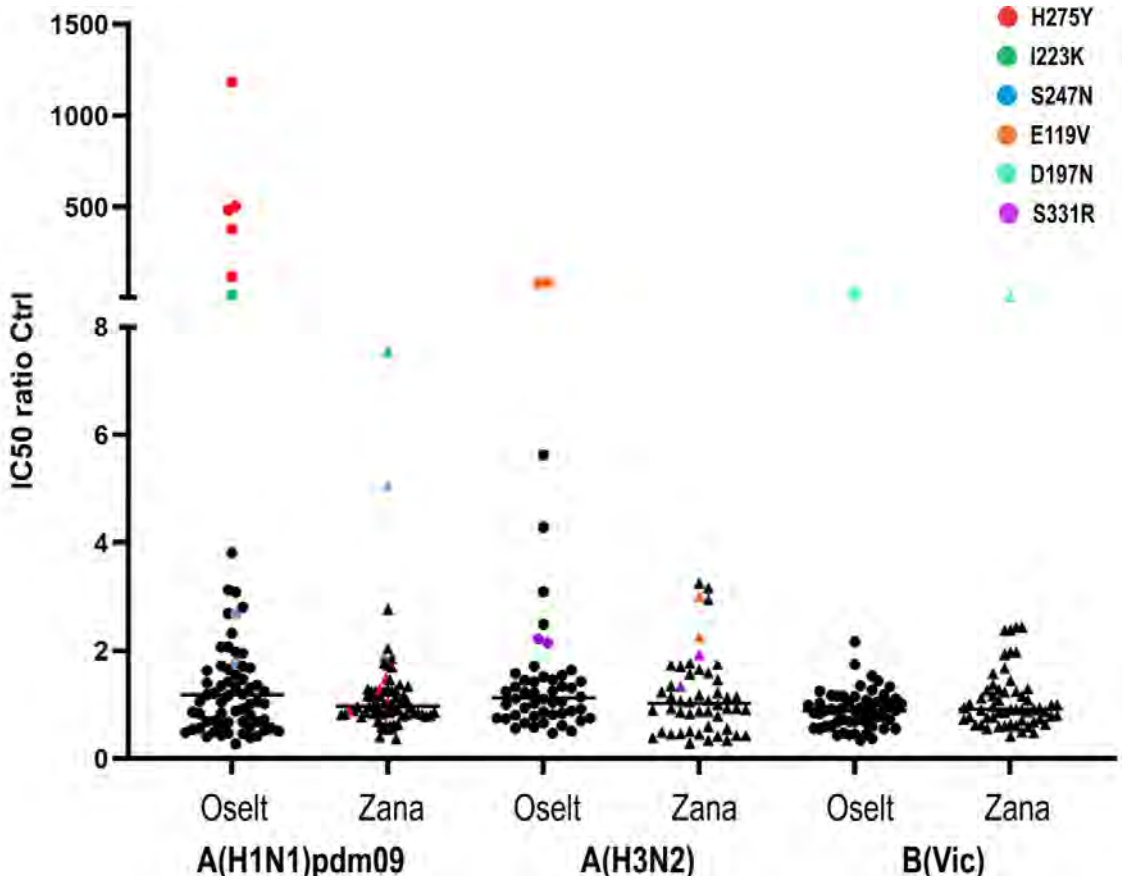


Figure 37 : Analyse de la sensibilité aux inhibiteurs de neuraminidase : bilan des tests fluorimétriques réalisés sur les isolats Pour chaque isolat issu d'un échantillon sans mutation de résistance (en noir) ou avec une mutation répertoriée en couleur (selon la légende indiquée), le ratio de l'IC_{50} mesurée vis-à-vis de la moyenne des IC_{50} des virus sensibles pour la saison 2024-2025 est représentée (rond pour le ratio des IC_{50} de l'oseltamivir et triangle pour le ratio des I IC_{50} du zanamivir). Les valeurs des IC_{50} et les ratios pour les virus ayant une mutation sont précisées dans le tableau en annexe.

3.3.2 Surveillance de la résistance SARS-CoV-2 aux antiviraux

La surveillance de la résistance au Nirmatrelvir (CNR-HCL) mise en place en 2023 s'est poursuivie sur la saison 2024-2025. Comme pour les virus grippaux, cette surveillance se base sur les résultats obtenus grâce au

séquençage complet du génome des virus SARS-CoV-2 ainsi que sur des tests phénotypiques réalisés à la fois sur des représentants des souches circulantes ou en cas de suspicion d'échec thérapeutique.

Il n'existe pas de consensus concernant les valeurs limites d'augmentation des IC50 pour conclure à une résistance mais nous considérons, comme à risque de résistance, toute augmentation d'au moins trois fois la médiane par rapport à la moyenne des IC50 des souches du même groupe génétique (règles d'interprétation recommandées par l'OMS pour l'interprétation des résistances influenza au baloxavir). Le CNR-HCL a réalisé une étude rétrospective sur des souches isolées depuis 2020 afin d'évaluer et de proposer les seuils permettant la classification des souches.

Aux résultats des 125 souches d'omicron présentés dans le rapport 2024, s'ajoute 81 souches complémentaires pour le variant omicron, 47 souches pour le variant delta et 61 souches historiques toutes classées en pré-delta.

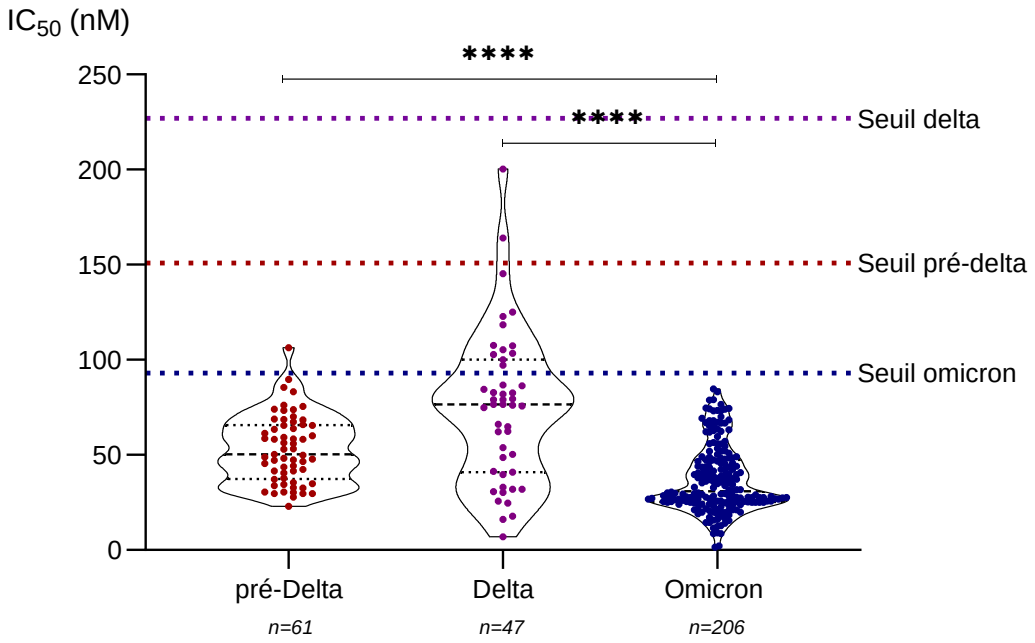


*Figure 38: Sensibilité phénotypique naturelle des variants pré-delta, delta et omicron au nirmatrelvir. Les seuils de chaque variant permettant de mettre en évidence une perte de sensibilité sont établis en prenant 3*la médiane des souches cliniques du même groupe génétique.*

Ces résultats montrent une hétérogénéité de sensibilité au nirmatrelvir en fonction du groupe génétique étudié avec des IC_{50} delta plus variables d'une souche à l'autre associé à une médiane plus élevée. En revanche nous n'observons pas de différence significative entre les médianes pré-delta et delta, à l'inverse d'omicron qui semble avoir des IC_{50} plus faible (Figure 38).

Concernant le variant omicron, une analyse par clade a été réalisée pour les virus circulant de 2021 à début 2024 et comparée à deux souches de références omicron, l'une sensible et l'autre résistante (mutation E166V) :

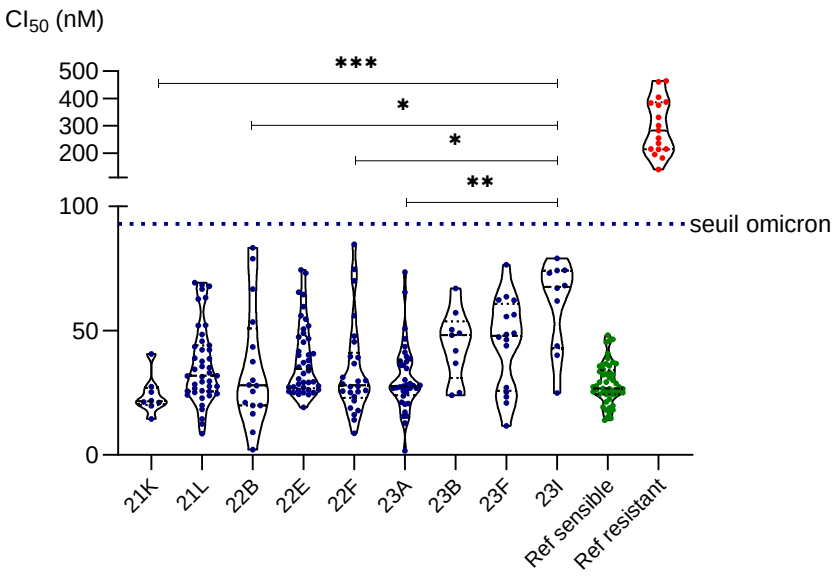


*Figure 39: Sensibilité phénotypique naturelle des clades omicron entre 2021 et début 2024 au nirmatrelvir, comparée à une souche de référence Omicron sensible et une souche de référence omicron résistante. Le seuil permettant de mettre en évidence une perte de sensibilité est établi en prenant 3*la médiane des souches cliniques du variant omicron.*

Aucune souche résistante n'a été isolée lors de cette surveillance. En revanche, une légère perte de sensibilité des clades les plus récents et les plus phylogénétiquement éloignés du clade 21K (Figure 39). Cette tendance devra être confirmée par le suivi de la sensibilité des souches circulant actuellement.

3.4 Interfaces avec les réseaux de surveillance nationaux ou internationaux

Point clefs

Le CNR-VIR assure une interface étroite avec Santé publique France et les réseaux nationaux de surveillance (Sentinelles, RENAL, RELAB) compilant et analysant chaque semaine les données virologiques pour alimenter les bulletins épidémiologiques et les rapports transmis à l'ECDC et l'OMS. Des réunions entre SpF et les quatre laboratoires du CNR-VIR garantissent la coordination des activités de surveillance.
Le CNR-IPP et le CNR-HCL participent au consortium européen AURORAE (ECDC), contribuant à l'évaluation des capacités bioinformatiques et de laboratoire des pays européens et à la détection des virus zoonotiques.
Les laboratoires du CNR-VIR participent activement au réseau mondial GISRS de l'OMS, transmettant chaque saison des isolats représentatifs pour la sélection vaccinale, ainsi qu'au réseau COVINET pour la surveillance des coronavirus.
Le CNR-VIR coordonne également le réseau international GIHSN pour la surveillance hospitalière de la grippe et participe aux programmes d'évaluation externe de qualité de l'OMS, avec des résultats conformes.
En collaboration avec SpF, l'ANSES et l'ANSM, la surveillance des grippes zoonotiques a été renforcée, incluant la mise à jour des protocoles de détection, la validation des tests PCR H5Nx et le recensement des tests de sous-typage disponibles en France .

3.4.1 Contribution à la surveillance nationale en interface avec Santé publique France

Pendant la période de surveillance active, les données de la surveillance virologique issue des réseaux Sentinelles et RENAL pour la région Nord et la région Sud sont compilées par le CNR-IPP et transmises de façon hebdomadaire à Santé Publique France. Ces données sont ainsi mises en commun avec les données de surveillance du Réseau Sentinelles et les données collectées par SpF (réseau OSCOUR, surveillance des cas graves, etc..). Ces données hebdomadaires sont analysées et font l'objet d'une évaluation des tendances lors d'une discussion téléphonique hebdomadaire dans la perspective de la rédaction du bulletin hebdomadaire de

SpF et de la transmission des données au réseau européen EISN/ECDC. Depuis l'année 2023, les données du réseau SOS Médecins ainsi que les données du réseau de laboratoires privés RELAB sont aussi collectées et analysées par les CNR de l'hexagone. Ces réseaux adressent à leurs Laboratoires correspondants (organisation CNR nord et CNR sud) des échantillons pour diagnostic (SOS Médecins) et caractérisations des virus respiratoires. Les données de surveillance génomiques ainsi que leurs évolutions se font de manière concertée entre SpF et le CNR-VIR. Depuis la fin des enquêtes Flash, cette activité de veille sur l'évolution des SARS-CoV-2 repose sur la surveillance renforcée du CNR en lien avec ses réseaux (Réseau Sentinelles, SOS Médecins, RENAL et RELAB). Un exemple du bulletin de rétro-information RENAL et RELAB est fourni en annexe. Ces bulletins permettent de maintenir un lien entre le CNR et les sites de surveillance communautaire (RELAB) et hospitaliers (RENAL).

Lors de la préparation du Point Epidémiologique hebdomadaire (PE) et pour la préparation du Bulletin IRA, une réunion hebdomadaire est organisée par SpF avec le CNR-VIR et les réseaux pour intégrer les données et préparer le bulletin. Par ailleurs, une seconde réunion dite Bilatérale est organisée deux fois par mois avec SpF et les 4 laboratoires du CNR-VIR pour discuter des différents points de surveillance et de fonctionnement du CNR-VIR. Enfin, la surveillance syndromique Bronchiolite est renforcée, avec la surveillance génomique par séquençage des VRS développé en complément de la surveillance par détection et sous-typage. Ces données influenza, SARS-CoV-2 et VRS sont colligées pour être envoyées à l'ECDC sur une base hebdomadaire.

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Chaque semaine pour la Guyane ou dès qu'ils sont disponibles pour les Antilles, les résultats des analyses réalisées par le CNR-IPG sont adressés aux cellules SpF (Antilles ou Guyane) et aux ARS (ARS Martinique, ARS Guadeloupe ou ARS Guyane) concernées sous forme de fichier informatique, envoyé par messagerie électronique (en cas de données identifiantes, cet envoi est réalisé par messagerie sécurisée Bluefiles).

Pour la saison 2024-2025, le CNR-IPG n'a malheureusement pas réussi à effectuer d'envoi de prélèvements vers un CCOMS. Compte tenu des incertitudes sur le fonctionnement du CC-OMS au CDC d'Atlanta, il avait été convenu en début 2025 que les prélèvements sélectionnés seraient, cette saison, adressés au CC-OMS de Londres. Néanmoins et malgré une demande d'envoi soumise début avril 2025, World courrier n'a pas été en mesure d'organiser l'envoi, leur correspondant local en Guyane ayant interrompu ses activités et aucun autre représentant n'ayant encore pu être identifié à ce jour. Les derniers résultats obtenus datent de l'envoi réalisé vers le CDC en juin 2024 avec des prélèvements du second trimestre 2024 (16 échantillons : 10 virus A(H1N1)pdm09 et 6 virus A H3N2).

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

Chaque semaine et tout au long de l'année, les données de surveillance virologique des infections respiratoires sont transmises à Santé Publique France pour l'élaboration du bulletin épidémiologique hebdomadaire.

3.4.2 Contribution aux réseaux de surveillance européens

Le CNR-IPP et le CNR-HCL font partie du consortium AURORAe piloté par l'ECDC et coordonné par le RIVM, Pays-Bas, mis en place en 2022. L'objectif du projet AURORAe est de fournir un soutien aux activités et un renforcement des capacités des laboratoires de l'UE/EEE et de la région OMS-EURO pour les analyses microbiologiques sur le SARS-CoV-2 et les virus influenza.

Le CNR-IPP intervient plus spécifiquement comme co-coordinateur des WP2 et WP3 du consortium. Dans le cadre du WP2 (capacités bioinformatiques), le CNR-IPP a contribué à l'organisation et l'analyse des résultats de 3 EEQ bioinformatiques visant à évaluer les performances des laboratoires en termes de séquençage et d'analyse bioinformatique des séquences pour les virus influenza et le SARS-CoV-2 (voir partie 2.2 Travaux d'évaluation des techniques, IPP). Dans le cadre du WP3 (capacités laboratoire), le CNR-IPP a notamment contribué à la mise en place des procédures pour l'apport d'un soutien pour l'analyse de prélèvements ou de souches virales aux laboratoires qui en feraient la demande et apporté un soutien technique en ligne à un

laboratoire. Les CNR-IPP et CNR-HCL ont aussi participé au pré-test puis à la campagne d'une EEQ portant sur la détection, le sous-typage et la caractérisation génotypique de virus influenza A zoonotiques.

Le CNR-IPP fait partie d'un consortium piloté par le Pr R Fouchier (Erasmus MC) qui a répondu à l'appel d'offre européen pour la désignation d'un laboratoire européen de référence pour les virus respiratoires. La proposition EURL-RESVIR a été déposée en septembre 2025.

3.4.3 Contribution aux réseaux de surveillance de l'OMS et autres réseaux globaux

Les laboratoires du CNR-VIR (HCL, IPP, IPG) participent activement au réseau mondial de surveillance de la grippe de l'OMS (GISRS). Les données sont transmises via TESSy (CNR-HCL, CNR-IPP) ou FluMart (CNR-IPG). Chaque saison, les laboratoires sélectionnent et adressent aux centres collaborateurs de l'OMS des isolats représentatifs selon leur origine géographique, leur type ou sous-type viral, et le profil des patients (hospitalisés ou vaccinés), en amont des réunions de composition vaccinale. En 2025, le CNR-HCL a transmis 45 isolats métropolitains et polynésiens, le CNR-IPP 102 isolats incluant des cas sévères et sous traitement antiviral, et le CNR-IPG 52 échantillons des Antilles et de Guyane. Le CNR-HCL coordonne le réseau international GIHSN (Global Influenza Hospital Surveillance Network), dédié à la surveillance clinique et virologique des formes graves de grippe. Le CNR-IPP, pour sa part, contribue à plusieurs programmes européens d'évaluation externe de la qualité (EQAP) dans le cadre du consortium AURORAE, portant notamment sur la détection, le sous-typage et l'analyse bioinformatique des virus respiratoires (grippe, SARS-CoV-2, VRS). Depuis 2024, les CNR-HCL et CNR-IPP participent également au réseau COVINET, mis en place par l'OMS pour renforcer la surveillance mondiale des coronavirus. Enfin, l'ensemble des laboratoires du CNR-VIR prennent part aux contrôles qualité externes de l'OMS (EQAP) pour l'influenza, le SARS-CoV-2 et le VRS, auxquels ils ont systématiquement obtenu des résultats conformes.

3.4.4 Contribution à la surveillance zoonotique

Le CNR-VIR, en partenariat avec Santé publique France (SpF), l'ANSES et l'ANSM, a renforcé en 2024-2025 la surveillance de la grippe zoonotique, couvrant les risques aviaires et porcins. Des échanges de matériels et de protocoles ont été réalisés entre LNR et CNR pour harmoniser les approches de détection et de sous-typage des virus influenza. Le CNR a contribué à la mise à jour et à la diffusion de la conduite à tenir grippe zoonotique, accompagnée d'actions d'information auprès des laboratoires hospitaliers et de ville. Enfin, le CNR-VIR est impliqué dans le protocole SAGA (Surveillance Active de la Grippe Aviaire), coordonné par SpF, dont l'objectif est la détection précoce des infections humaines autour des foyers aviaires.

Une note conjointe CNR–ANSM publiée le 7 janvier 2025 a évalué les tests PCR grippe disponibles en France pour la détection des virus H5Nx. Les résultats ont confirmé que toutes les PCR ciblant l'influenza A humain détectent également ces virus, via la conservation de la protéine M. La note, largement diffusée et accessible sur le site du CNR, liste les tests validés. Par ailleurs, une enquête conjointe CNR–ANSM a recensé 34 kits commerciaux de sous-typage de l'influenza A, dont plusieurs marqués CE-IVD. Une évaluation indépendante par le CNR est prévue. Enfin , un protocole de sous-typage par séquençage rapide, accessible en ligne, a été développé et diffusé par le CNR-HCL.

Enfin, le CNR-IPP, dans le cadre du consortium AURORAE pour l'ECDC, a organisé la seconde EQA européenne bioinformatique dédiée aux virus influenza zoonotiques, évaluant les capacités des laboratoires européens en matière d'analyse génomique et d'identification d'échantillons à risque.

3.5 Enquêtes ou études ponctuelles concourant à la surveillance

Le CNR-VIR a participé à deux études visant à évaluer l'efficacité de l'administration de l'anticorps monoclonal nirsevimab (Beyfortus®), sur l'épidémie de bronchiolite à VRS lors de la saison 2023/2024. Ces deux études complémentaires ont été menées en collaboration par l'Institut Pasteur et Santé publique France : d'une part, l'estimation de l'efficacité en vie réelle du nirsevimab contre les cas de bronchiolite à VRS admis en réanimation et d'autre part, un travail de modélisation pour évaluer l'impact en termes d'hospitalisations évitées.

1. «Observatoire des polymorphismes RSV dans le contexte de l'introduction d'une prophylaxie par le Nirsevimab»

- POLYRES étude ANRS pilotée par l'APHP (Henri Mondor) et le CNR-IPP publiée dans Lancet Infectious Diseases https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39419046/ et poursuivie sur la saison 2024-25 (voir 6.1 activités de recherche)

2. Etude réalisée par l'Institut Pasteur (Unité de modélisation mathématique) avec Santé publique France publiée dans lancet Child Adolesc Health

- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39208833/7

Le CNR-HCL participe à une étude génomique des adenovirus en pédiatrie générale permettant le suivi des épidémies (mise en évidence de l'ADV E4 en 2024, travail collaboratif avec Paris – Pr Jérôme LeGoff, Maud Salmona, Linda Feghoul). Le CNR-HCL participe également à l'étude DEVIM, conduite par le laboratoire de Rennes pour évaluer l'usage de mouchoirs jetables comme outil d'auto-prélèvement pour la détection virale.

4. Alertes

Suspicion d'infection par le MERS-CoV

Les CNR-HCL et IPP ont été sollicités 7 fois durant l'année, pour lever une suspicion d'infection par le MERS-CoV. Une étiologie virale a été retrouvée dans 6 cas sur 7, principalement de la grippe et des coronavirus humains. Dans seulement 1 cas, la recherche a été réalisée sans validation préalable par l'ARS. Six cas sur sept ont été investigués par le CNR-HCL.

Suspicion de grippe zoonotique

Cinquante demandes de sous-typage dans un contexte de suspicion de grippe zoonotique ont été traitées (35 au CNR-IPP et 15 au CNR-HCL). Une étiologie virale (grippe A ou B saisonnière) a été retrouvée dans 82% des cas (41/50). Cinq patients ont été prélevés dans le cadre du protocole SAGA et 7 échantillons ont été adressés au CNR-VIR par des laboratoires hospitaliers ayant un profil de grippe A non H1, non H3.

Les demandes de sous-typages envoyées au CNR-VIR devant un diagnostic d'infection par une grippe A non typée (H1 ou H3) ont été également recensées.

Investigation d'un cluster d'infection grippal au CH de Chinon – CNR-IPP

Le CH de Chinon a contacté le CNR-IPP pour sous-typage de virus influenza A(H1N1)pdm09 non typables par le kit Seegene malgré des Ct précoces dans un cluster de patients gériatriques.

Le cas index est une femme de 73 ans, hospitalisée au CH de Chinon, présente une grippe A non H1 et non H3 (prélèvement du 08/04 Ct=32). Elle avait récemment visité un parc d'oiseaux migrateurs en Picardie, ce qui suggère un possible lien zoonotique (risque de grippe aviaire, notamment H5). Sa voisine de chambre est également positive en grippe A et est le premier cas secondaire (prélèvement du 11/04, Ct = 32 et second prélèvement avec Ct=22). Dans les 10 jours suivants, 7 nouveaux cas sont confirmés dans le même service SSR MS Baudelaire (Soins de Suite et Réadaptation) et 3 nouveaux cas en Médecine signant l'extension du foyer à un autre service.

L'ensemble des prélèvements (13 pour 12 patients) ont été adressés au CNR-IPP pour RT-PCR de typage et séquençage. Il s'agissait de virus influenza A(H1N1)pdm09. Douze des treize prélèvements, correspondant à 11 patients sur les 12, ont pu être séquencés et le cluster a été confirmé. Les séquences ont été communiquées au centre hospitalier avec la recommandation de contacter le fabricant pour explorer le défaut du sous-typage.

Epidémie EHPAD et exploration de formes graves – CNR-HCL

En Janvier, 2 épidémies ont été explorées en Ardèche et dans l'Allier. La première est une épidémie à Grippe A(H1N1)pdm09 à l'origine de 2 décès. Pour la deuxième il a été retrouvé la co-circulation de hMPV et de SARS-CoV2. En Février, nous avons été sollicités pour 2 décès et 3 cas graves dans un établissement en Isère. Toutes les recherches sont restées négatives chez nous et dans les hôpitaux dans lesquels les patients ont été hospitalisés. En Occitanie, 11 cas d'infection par A(H3N2) ont été explorés dans un EHPAD. Une forme de grippe Grave A(H3N2) a été suivie par le CNR-HCL en provenance de Toulouse. La patiente a été mise sous ECMO pour un tableau de pneumopathie avec SDRA et choc septique associée à une cardiomyopathie septique Grippe et Staphylocoques aureus Panton Valentin positif.

5. Activités de mise à disposition de l'information, de formation et de conseil

Points clefs

En 2024-2025, le CNR-VIR a consolidé son rôle de référence nationale en conseil, formation et expertise auprès des professionnels de santé, des autorités sanitaires et du grand public. Une rétro-information hebdomadaire via les réseaux RENAL et RELAB, appuyée par la diffusion d'un bulletin commun, a renforcé la veille collaborative sur la circulation et l'évolution des virus respiratoires. Le CNR-VIR a également co-organisé le symposium "Virus respiratoires" de la SFM et apporté son expertise au réseau mondial GIHSN, dédié au séquençage et à la surveillance internationale des grippes sévères.

De multiples formations et webinaires, en France et à l'étranger, ont porté sur le diagnostic, le séquençage, la vaccination et la résistance antivirale. Le CNR-VIR a joué un rôle clé d'expertise scientifique auprès de SpF, de la DGS, de l'ANSM et de l'ANSES, notamment pour l'évaluation des variants, la préparation aux risques zoonotiques (H5N1) et la révision des analyses de risque. Ses membres participent activement à plusieurs instances nationales et internationales d'expertise (OMS, ECDC, EFSA, HAS). Enfin, le CNR-VIR a maintenu une communication soutenue dans les médias, favorisant une information accessible et rigoureuse sur les virus respiratoires et la vaccination.

5.1 Conseil et expertise aux professionnels de santé

La rétro-information menée vis-à-vis des différents réseaux animés par le CNR (notamment RENAL et RELAB) permet de faire une communication ciblée vers les participants du réseau. Chaque semaine, une visioconférence est organisée pour l'animation du réseau RELAB (Antonin Bal et Vincent Enouf), expliquant aux biologistes du réseau la dynamique des virus, et les caractérisation génotypiques et phénotypiques réalisées à partir des échantillons collectés via le réseau. Chaque semaine le CNR-IPP prépare un bulletin un bulletin CNR (regroupant les données RENAL et RELAB) qui est diffusé dans les 2 réseaux et mis en ligne sur le site du CNR-IPP et HCL

Le CNR- HCL en lien avec la Société Française de Microbiologie (SFM) organise un symposium virus respiratoires lors du congrès MICROBES de la SFM. Lors de cette réunion, des présentations invitées sont réalisées par des représentants du CNR et des experts nationaux et internationaux.

Réseau GIHSN : Le CNR-HCL apporte son soutien technique pour le séquençage de prélèvements venant de France et de l'Etranger dans le cadre de la surveillance de l'OMS et à travers le GIHSN, Global Influenza Hospital Surveillance Network. Ce réseau mondial de surveillance hospitalière de la grippe est une plateforme capable de générer des preuves épidémiologiques et médicales solides sur la gravité de la grippe et de soutenir la sélection de souches vaccinales grâce à un partage en temps opportun de données cliniques et de laboratoire

Formation HCL

Formation par webinaire :

- **Gaymard A :** A(H5N1) faut-il s'y préparer ? Webinar Société Française de Microbiologie, Online. Le Remic's – Grippe. Février 2025
- **Bal A, Regue H :** formation « séquençage virus respiratoire » pour le GIHSN.
- **Bal A, Regue H :** formation « séquençage virus respiratoire » pour le CNR du Bangladesh.

Formation continue des professionnels de la santé (Médecins, Pharmaciens, infirmiers, techniciens…) :

- **Gaymard A :** Promotion de la vaccination : l'hésitation vaccinale. Juin 2025 à l'ISPB de Lyon.
- **Gaymard A** : Les infections respiratoires en pédiatrie : épidémiologie et méthodes de diagnostics. Octobre 2024, HCL

- **Escuret V** : Cours au DU « Les Agents Infectieux à l'Ere de la Génomique » (Nantes Université Pôle Santé) (06/02/2025) « Diagnostic des Infections Respiratoires Virales »

- **Casalegno JS** : 16e journées du GFRUP (groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques). La grippe : Physiopathologie : pourquoi est-elle parfois plus agressive ? Quid de l'atteinte multi-organes ? septembre 2025.
- **Casalegno JS :** 23ème congrès Preuves & Pratiques de Rhône-Alpes (Formation continue médecins généralistes) VRS du nourrisson à l'adulte. Avril 2025

Formations IPP

Nationales

- **Rameix-Welti MA,** Symposium Grippe et Virus respiratoires, congrès de la SFM, Lille. Évaluation de la première saison d'immunisation des nourrissons par le nirsevimab. 7 octobre 2024

- **Rameix-Welti MA,** Symposium Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, CNIT Paris La Défense. Surveillance et évolution génétique des virus grippe et RSV, et impact sur les recommandations vaccinales. 25 novembre 2024
- **Rameix-Welti MA**, GREPI – Recherche et enseignement en pneumo-infectiologie, Webinar online. Traitements préventifs des infections par le VRS et risques d'échappement. 27 novembre 2024

Internationales

- **Rameix-Welti MA**, Webinar RSV Insights GenEpiBioTrain pour l'ECDC. RSV Treatment and Vaccine Development. 13 décembre 2024

- **Lemoine F**, Webinar RSV Insights GenEpiBio Train pour l'ECDC. Genomic Diversity and Evolution of RSV. 10 décembre 2024

- **Rameix-Welti MA**, Joint WHO Europe / ECDC Laboratory Network call. Proposed Strategy for Genomic Surveillance of Respiratory Viruses (Influenza, SARS-CoV-2 and RSV) in Mainland France. 19 février 2025

- **Rameix-Welti MA,** ECDC course "Support to microbiology-related activities and capacity building focusing on COVID19 and influenza in the EU/EEA, the Western Balkans and Turkey - Training", organisé par le NIC for N. Greece. RSV laboratory methods, detection, subtyping, bioinformatics & RSV seroneutralisation assays. 2427 juin 2025

- **Lemoine F,** ECDC AURORAE Summer School From Respiratory Clinical Sample to Whole Genome Sequencing. Introduction to EPI2ME and Nextflow Bioinformatics Pipelines. 27 juin 2025, Athènes, Grèce.

- **Rameix-Welti MA,** Webinar Joint WHO Europe/ECDC Laboratory Network call. AURORAE update, wetlab SARSCoV2/RSV EQA. 10 septembre 2025

5.2 Conseil et expertise aux autorités sanitaires

Le CNR-VIR assure un rôle central d'expertise et de conseil auprès des autorités sanitaires nationales (Santé publique France, DGS, ANSM, ANSES), en appui aux décisions de santé publique concernant la surveillance, la caractérisation et la gestion des virus respiratoires émergents. Le 29 décembre 2024, le CNR-VIR a été sollicité pour l'analyse des séquences d'un virus H5N1 isolé chez un patient en Louisiane (États-Unis). Le CNR-VIR a conclu que le virus

conservait un tropisme aviaire prédominant, bien que certains éléments suggèrent une adaptation en cours à l'hôte humain. Ces conclusions cohérentes avec celles des CDC, de l'OMS, de la FAO et de l'ECDC, ne modifient pas le niveau de risque pour la population générale, jugé faible. Cette analyse s'inscrit dans la continuité de la note conjointe SpF–Anses–CNR (DMI-24-D-0668, 16 décembre 2024), confirmant la faible circulation du clade 2.3.4.4b en France. Le CNR-VIR est régulièrement sollicité pour l'évaluation et la caractérisation des nouveaux variants, qu'il s'agisse du SARS-CoV-2 (par exemple NB.1.8.1 et sous-lignages récents d'Omicron) ou de la grippe (nouvelles lignées A(H1N1)pdm09 ou A(H3N2)), afin d'en évaluer l'impact potentiel sur la transmissibilité, la sévérité clinique ou l'efficacité vaccinale. Enfin, le CNR contribue à la relecture et à l'actualisation des analyses de risque nationales, ainsi qu'à la synthèse annuelle présentée à la DGS et à Santé publique France, intégrant les données virologiques, épidémiologiques et de résistance antivirale collectées sur l'ensemble du territoire.

Invitations à des séminaires externes

Bruno LINA et **Marie-Anne RAMEIX-WELTI,** WHO Global Consultation – Preparing for H5N1, 19 mars 2025

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Bruno LINA

Membre du COVARS depuis septembre 2022 (membre du bureau)
Expert externe de la Haute Autorité de Santé –vaccins, tests diagnostiques
Expert externe pour le HCSP
Membre du Consortium AURORAE pour l'ECDC
Membre du EUPHEM pour l'ECDC
Membre du groupe d'expert COVINET de l'OMS

Jean Sebastien CASALEGNO

Expert externe HAS -Nirsevimab (Juillet 2023) et vaccin VRS (aout 2024)

Alexandre GAYMARD

Membre de plusieurs groupes de travail et actions coordonnées au sein de l'ANRS, avec notamment l'AC viroses respiratoires (groupe clinico-biologique), l'AC transmission des virus respiratoires et dans le GT virus respiratoire (groupe de virologue).

Antonin BAL

Co-coordinateur du groupe de travail "séquençage virus respiratoires à l'ANRS-MIE"
Participation à l'évaluation de l'ECDC PHEPA – Public Health Emergency Preparedness Assessment

IPP (Institut Pasteur Paris)

Marie-Anne RAMEIX-WELTI

Co-coordinatrice du groupe virus respiratoires du réseau de virologie et pharmacologie clinique de l'ANRS MIE.
Membre du consortium AURORAE pour l'ECDC
Membre de COVINET pour l'OMS

Sylvie van der WERF et Marie-Anne RAMEIX-WELTI

Expertes pour l'OMS pour l'évaluation des virus influenza à l'aide de l'outil TIPRA (Tool for the Influenza Pandemic Risk Assessment)

- Avian H5N1 Clade 2.3.4.4b genotype B3.13 (août-septembre 2024) (SvW et MARW)
- Influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b genotype D1.1 virus (Juillet Aout 2025) (SvW et MARW)
- Influenza Swine A(H1) 1B.2 lineage (Fev 2025) (SvW et MARW)

Participation à un groupe d'experts piloté par l'EFSA pour l'analyse du potentiel zoonotique des virus influenza. Les résultats des travaux sont publiés : DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9191

IPG (Institut Pasteur Guyane)

L'Institut Pasteur de la Guyane dispose d'un site internet : www.pasteur-cayenne.fr régulièrement actualisé sur lequel sont fournies les coordonnées du CNR (numéros de téléphone et adresses e-mail avec notamment une adresse générique cnrinfluenzae@pasteur-cayenne.fr pour toute demande de renseignement). Le catalogue des analyses y est également mis en ligne ainsi que les fiches de renseignements à compléter pour toute demande d'analyse. Le CNR-IPG est sollicité, pour des prestations de conseil et demandes d'informations, par des professionnels de santé (médecins hospitaliers et libéraux, biologistes, ainsi que sages-femmes ou encore infirmiers). Le rythme de ces sollicitations est extrêmement variable en fonction de la situation épidémiologique mais reste, a minima, hebdomadaire.

Le CNR-IPG participe également à des réunions d'information destinées aux professionnels de Santé.

5.3 Conseil et expertise pour d'autres cibles (médias, grand public …)

CNR-HCL

Jean Sebastien CASALEGNO

EUPHEM supervisor pour le ECDC Fellowship program

Global Influenza Initiative (GII) Annual Meeting 2025. Is there viral interference between influenza and SARS-CoV-2 ?. October 2025

ANRS MIE Scientific workshop on "Modelling tools for vaccination" Escalating immune pressure against RSV fusion protein:Are vaccines and monoclonals on the razor's edge? Paris 24 March

Bruno LINA : Nombreuses interventions dans les médias (presse écrite, radio, télévision et web), notamment sur la grippe aviaire, l'intelligence artificielle, le réseau RELAB (avec **Antonin BAL**), le VRS, les syndromes post-covid, l'épidémie de grippe et la surveillance en général.

CNR-IPP

Marie-Anne RAMEIX-WELTI

Presse (Le Télégramme, le Figaro, le monde, l'Express, Libération, Midi libre….) : 16

Radio (France Inter, France Culture) : 7

TV (TF1, France 2, BFMTV, LCI; France 5): 8

Web: 55

Vincent ENOUF

Presse écrite (Le Monde, Ouest France, Notre temps.com, Le Figaro)

Radio/TV (Europe1, France Info, Magazine de la Santé, M6 (pasteurdon), France Inter,….)

6. Travaux de recherche et publications en lien direct avec l'activité du CNR-VIR

6.1 Activités de recherche en cours lors de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR-VIR

Points clefs

Concernant les virus influenza, plusieurs travaux portent sur la caractérisation antigénique et génomique des souches circulantes, l'étude des co-infections et des mécanismes d'adaptation inter-espèces dans une approche *One Health* (projets ZOOFLU et CAVICOR). Des recherches explorent également la dynamique évolutive des virus influenza A lors d'infections prolongées chez les patients immunodéprimés, ainsi que le développement de tests antigéniques et sérologiques ciblant les virus H5.

Pour le VRS, les études se concentrent sur l'évaluation de nouvelles stratégies vaccinales et prophylactiques, notamment l'essai RSVaxid et l'analyse de la résistance au nirsevimab à partir de données de vie réelle. Ces travaux sont complétés par des approches expérimentales visant à déterminer le potentiel réplicatif des variants d'échappement et à renforcer la surveillance moléculaire.

S'agissant du SARS-CoV-2, plusieurs projets cliniques européens (DisCoVeRy, EU-Response, ProAct Eu-Response) et nationaux (OPEN-ReMIE) ont pour objectif d'évaluer l'efficacité antivirale et d'identifier des biomarqueurs prédictifs de la sévérité ou de la réponse au traitement. Des études complémentaires analysent les infections prolongées chez les patients immunodéprimés, leurs profils de résistance et les signatures viromiques associées aux pneumopathies nosocomiales.
Sur le plan technologique et méthodologique, des outils de bioinformatique et de modélisation ont été développés pour la reconstruction et l'analyse phylogénétique de génomes viraux, l'estimation de l'efficacité vaccinale et la modélisation des dynamiques inter-saisonnières. Enfin, des projets transversaux (VORTEX, REVIDA) visent à concevoir des approches innovantes de diagnostic rapide et de caractérisation globale des infections respiratoires à partir de l'air expiré ou de la réponse immunitaire de l'hôte.

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Le CNR-HCL est associé à l'équipe de recherche VirPatH (Virologie et Pathologie Humaine) co-dirigée par le Pr Bruno Lina et le Dr Manuel Rosa-Calatrava. Cette équipe fait partie du Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI, U 1111, CNRS 5306, ENS de Lyon, UCBL) facilitant la recherche transversale pour laquelle le CNR-HCL à un rôle central soit en étant à l'origine de nouvelles questions de recherches soit en étant directement impliqué dans l'application clinique des découvertes de l'équipe. A la suite de VirPatH, une nouvelle équipe intitulée CARVI (*Comprehensive Approaches for the Study of Respiratory Viral Infections*) dont l'objectif sera d'élargir les connaissances sur les virus respiratoires et leurs multiples interactions, afin de pouvoir proposer des stratégies innovantes de diagnostic et de traitement. Cette équipe a déjà démarré son travail en lien avec le CNR à travers plusieurs projets décrits ci-dessous.

Le CNR est à l'initiative de plusieurs projets de recherche en lien avec ces missions et activité

Le CNR-HCL coordonne le projet VORTEX lauréat du PEPR-MIE qui a pour objectif d'explorer l'analyse de l'air expiré afin de développer un outil de diagnostic rapide et non invasif pour les infections respiratoires. Mise en place en juillet 2024, la première année de ce projet a permis de réunir l'ensemble des éléments technologiques afin de démarrer un essai clinique à visé diagnostic lors de l'hiver 2025-2026.

Le CNR-HCL et IPP co-pilote le projet RSVaxid qui est un essai de phase II sur l'Immunogénicité et sécurité d'emploi de deux stratégies vaccinales contre le virus respiratoire syncytial chez des transplantés pulmonaires et des receveurs d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques adultes financé par l'appel à projet Rech-MIE de l'ANRS-MIE. Le CNR-VIR est en charge notamment de la mise en place et de l'analyse des marqueurs immunologiques de la réponse vaccinale.

Le CNR-HCL est partenaire de projets de recherche afin de mieux caractériser les infections respiratoires virales et pouvoir ainsi améliorer le diagnostic, la surveillance et la prise en charge des patients infectés

Le CNR-HCL est le laboratoire référent pour la réalisation d'analyses spécialisés (charges virales normalisées dans les prélèvements respiratoires, séquençage génome complet, antivirogramme…) dans des essais contrôlés randomisés (DisCoVeRy, Barisolidact et OPTICOV) au sein de différents projet européens dont le projet EU-Response, Ces projets ont pour objectifs d'évaluer l'efficacité antivirale de différentes approches thérapeutiques contre les virus respiratoires et ont notamment permis de mettre en évidence l'intérêt du remdesivir lors des infections par le SARS-CoV-2 chez les patients hospitalisés. Cette activité de recherche se poursuit dans le projet ProAct EU-Response. Ce projet qui a débuté en janvier 2025 pour une durée de 5 ans, a pour objectif de renforcer la capacité de l'Europe à répondre aux futures urgences sanitaires en établissant un réseau d'essais cliniques adaptatif. Le CNR-HCL est leader du Workstream 5 qui est en charge des analyses biologiques, du réseau de laboratoires VIRvOLT et de l'identification de biomarqueurs.

Le CNR-HCL participe également au projet national OPEN-ReMIE (réseau **OPE**rationnel **N**ational de **R**echerche pour les **M**aladies **I**nfectieuses **E**mergentes). Financé sur 5 ans par l'Agence nationale de la recherche (ANR), il s'inscrit dans la stratégie France 2030 et est porté par le Pr Florence Ader (HCL) et le Pr Karine Lacombe (AP-HP). OPEN-ReMIE vise à renforcer le territoire face aux risques de survenue d'une nouvelle crise sanitaire et a également pour but d'accélérer la mise en place d'essais cliniques en réponse aux épidémies et aux pandémies. Le CNR-HCL est responsable d'un Work package qui a pour objectif d'établir un réseau de laboratoires de virologie, d'immunologie et de pharmacologie et de travailler avec le CRB de Bordeaux, sur la gestion des échantillons et la biobanque.

Le CNR-HCL en collaboration avec le groupe CARVI-CIRI mène plusieurs projets consacrés à l'étude des interactions entre pathogènes respiratoires, en combinant différentes approches de microbiologie, biologie cellulaire et moléculaire. À titre d'exemple, l'équipe s'intéresse aujourd'hui aux interactions fonctionnelles entre neuraminidases virales, bactériennes et humaines au niveau de l'épithélium respiratoire, explorant ainsi un aspect peu connu des co-infections virus/bactérie (Projet ANR mono-équipe NAReCO, O. Terrier, V. Escuret, E. Frobert, Doctorante L. Payre). L'équipe étudie également les co-infections entre virus respiratoires, avec par exemple le développement d'approches de modélisation in vitro et in silico (Projet ANR-DFG MORIARTY, O. Terrier, Doctorant A. Gibeaud, collaborations avec l'Institut Pasteur, IAME, BNITM Hamburg et l'Université d'Erlangen) ou encore l'étude des altérations de l'immunité innée dans ce contexte (projet CODEFIN, S. Trouillet-Assant, O. Terrier, Doctorant K. Trepat). L'ensemble de ces projets fait appels à des modèles expérimentaux biologiquement pertinents, que l'équipe continue de développer, en particulier dans le cadre du projet PEPR 3D-Lungo, dont l'objectif est d'étudier la susceptibilité de différents modèles de tissus reconstitués en 3D exposés aux virus respiratoires (Collaboration Institut Pasteur, IRIM, CHU Montpellier et CEA). Grâce au CNR-HCL, les données issues de ces modèles sont comparées aux résultats obtenus chez les patients présentant des co-infections similaires permettant ainsi d'améliorer encore la relevance des méthodologies développées.

Le CNR-HCL contribue à la chaire industrielle **REVIDA** (infections **RE**spiratoires **VI**rales – du **Di**Agnostic au pronostic), portée par la chercheuse Dr. Sophie Trouillet-Assant (UCBL / HCL). Cette initiative, lancée officiellement le **11 octobre 2023**, est soutenue par l'Université Claude Bernard Lyon 1, les Hospices Civils de Lyon et bioMérieux, avec le soutien de l'Agence nationale de la recherche. Le projet vise à renforcer la réactivité des systèmes de santé face aux émergences virales en exploitant la réponse immunitaire de l'hôte plutôt que la détection directe du pathogène. L'un des objectifs phares est de développer des outils diagnostics et pronostiques rapides — notamment un test réalisable en **45 minutes** à partir d'un prélèvement nasopharyngé — permettant de diagnostiquer une infection virale, quelle qu'en soit la nature, via l'analyse de la réponse *in vitro* de l'hôte

Le CNR-HCL est partenaire de projets « One Health » afin d'améliorer la préparation aux émergences

Le CNR-HCL en collaboration avec le groupe CARVI-CIRI participe aujourd'hui à plusieurs initiatives multidisciplinaires

qui visent à mieux comprendre les mécanismes d'émergence et de franchissement de barrières d'espèces pour différents virus respiratoires. Le CNR-HCL participe par exemple au projet ZOOFLU, qui vise à étudier l'émergence des virus influenza aviaire hautement pathogènes à l'interface entre l'homme et l'animal (PEPR-MIE/PREZODE, O. Terrier, V. Escuret, collaborations ENVT, INRAE, ANSES). Le CNR-HCL est également impliqué dans le projet multidisciplinaire CAVICOR, qui a pour objectif de mieux comprendre la circulation des coronavirus infectant les chauves-souris cavernicoles du Cameroun et le risque d'émergence de nouveaux virus chez l'homme (PEPR-PREZODE, A. Gaymard, O. Terrier, collaborations IRS, Université de Caen, CREMER Cameroun).

Le CNR-HCL participe à la structuration et animation de la recherche sur les virus respiratoires

Le CNR-HCL et le groupe CARVI-CIRI sont fortement mobilisés dans plusieurs actions visant à structurer et animer la recherche dédiée aux virus respiratoires à l'échelle nationale. L'équipe CARVI-CIRI assure la coordination du groupement de recherche GDR CNRS ResaFLu, qui regroupe 22 structures et équipes de recherche françaises travaillant sur les virus influenza, dont le CNR des virus respiratoires. Le CNR et le groupe CARVI-CIRI est également très impliqué dans différentes actions coordonnées et groupes de travail de l'ANRS-MIE, en particulier l'AC cibles virales thérapeutiques et vaccinales (O. Terrier), l'AC COVID Long (S. Trouillet-Assant) ou encore l'AC Viroses Respiratoires (A. Gaymard, J-S. Casalegno, M. Bouscambert).

Dans le projet Européen H2020 HAP2 ("Host-targeted Approaches for Prevention and treatment of Hospital-Aqcuired Pneumonia "), le CNR-HCL est responsable de la caractérisation du virome respiratoire des patients à risque de pneumopathie nosocomiale (HAP). Récemment, grâce à la métagénomique virale, une signature virale a été identifiée, elle est majoritairement composée de bactériophages, ce qui permet de prédire les patients à risque de développer une pneumopathie associée à la ventilation mécanique [https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.102289]. Les analyses en cours incluent l'analyse de nouvelles données de métatranscriptomique et métagénomique virale afin de caractériser les endotypes de la HAP et définir l'efficacité de traitements immunomodulateurs selon ces endotypes. Le CNR-HCL a conduit une étude préliminaire visant à comparer les dynamiques épidémiologiques et génomiques des infections respiratoires entre les laboratoires hospitaliers et les laboratoires de ville, afin d'évaluer les différences de circulation virale et de profils génétiques selon les contextes de soins.

Parallèlement, plusieurs travaux de recherche ont été menés en lien avec le réseau RELAB et différentes équipes de modélisation. Ces études portent notamment sur les dynamiques intersaisonnières de circulation virale, les profils d'excrétion des virus respiratoires (grippe, VRS, SARS-CoV-2) et la modélisation de l'efficacité vaccinale, afin d'améliorer la compréhension des facteurs influençant la transmission et l'impact des stratégies vaccinales.

IPP (Institut Pasteur Paris)

Le CNR-IPP est associé à l'**équipe de recherche M3P (Mécanismes de Moléculaires de Multiplication des Pneumovirus) dirigé par le Pr MA Rameix-Welti.** Cette unité de recherche de l'Institut Pasteur fait aussi partie de l'UMR INSERM Université de Versailles St Quentin – Paris Saclay U1173 Infections et inflammation dirigée par le Pr JL HERRMANN. L'UMR U1173 a été évaluée cette année par HCERES (vague E) comme "excellent to outstanding" et a été renouvelle par l'INSERM pour 5 ans.

Les CNR-IPP et HCL participent à des études épidémiologiques visant notamment à évaluer l'efficacité d'interventions thérapeutiques comme la vaccination ou la prophylaxie par le nirsevimab (anticorps monoclonal) des infections par le VRS. Ils contribuent également aux études d'évaluation de l'efficacité vaccinale pour le SARS-CoV-2 et les virus influenza dans le cadre du projet VEBIS piloté par EpiConcept.

Développement de méthodes bioinformatiques d'analyse des données de séquençage

Le CNR-IPP réalise des développements en sciences du numérique et de la donnée pour améliorer les méthodes bioinformatiques de traitement des données et assurer leur robustesse et leur reproductibilité. Le CNR-IPP a développé des pipelines d'analyses permettant de reconstruire en routine les génomes de plusieurs virus respiratoires (Influenza, SARS-CoV-2, et RSV par exemple), et d'analyser et monitorer leur évolution (acquisition de mutations particulières, etc.). Le CNR-IPP s'intéresse également à la robustesse des inférences phylogénétiques à la base de l'étude de l'évolution des virus, via des méthodes à base de rééchantillonnage bootstrap. Il s'intéresse également aux méthodes de

suivi épidémique via des données moléculaires (phylodynamique), et aux méthodes de détection et de suivi de mutations d'intérêt (e.g. convergences).

Travaux de caractérisation des variants SARS-CoV-2

Le CNR-IPP a poursuivi ses travaux de caractérisation des variants en particulier d'étude de leur **susceptibilité aux anticorps monoclonaux et aux séra de patients vaccinés**. Ces travaux sont réalisés en collaboration avec l'équipe d'Olivier Schwartz (unité Virus et Immunité) et ont fait l'objet plusieurs publications.

Analyse de l'**échappement du VRS au nirsevimab (Beyfortus) en vie réelle**

Le CNR-IPP et le CHU-Henri Mondor ont dirigé une vaste étude observationnelle au nom du groupe Virus Respiratoires du réseau de Virologie de Pharmacologie de l'**ANRS-MIE** dont l'objectif était d'étudier la sensibilité au nirsevimab des VRS ayant infecté des nourrissons traités ou non par le nirsevimab pour la seconde année consécutive. 858 patients patients de moins d'un an infectés par le VRS ayant reçu on non du nirsevimab en prophylaxie ont été inclus. Un séquençage complet du génome du VRS avec une analyse des variants minoritaires a été effectué, et les modifications de la protéine F (site Ø ciblé par le nirsevimab) par rapport aux séquences de référence ont été analysées. L'impact des substitutions d'acides aminés au niveau du site Ø a été évalué à l'aide d'un test d'inhibition de la fusion, et la sensibilité au nirsevimab des isolats de VRS provenant de patients traités et non traités a été évaluée à l'aide d'un test de microneutralisation. Nos données confirment **le faible taux de résistance pour les RSV-A** 2 variants porteur d'une mutation d'échappement au nirsevimab sur 195 virus retrouvés chez des enfants ayant reçu du nirsevimab (2/195 ; 1%). **En revanche sur les 184 RSV-B retrouvés chez des enfants traités, 23 présentent une mutation associée à une diminution importante de la neutralisation par le nirsevimab (23/184 ; 12.5%).** Ces données sur un effectif conséquent démontrent que la sélection de variants résistants du RSV-B par le nirsevimab de l'ordre de 10% si on tient compte de l'ensemble des données disponibles (27/240 ; 11%). Notre étude a aussi permis de décrire 9 nouvelles mutations (ou combinaison de mutations) de résistance au nirsevimab. Une analyse statistique préliminaire a indiqué que la prématurité, l'âge plus avancé de l'infection et un intervalle plus long entre l'administration du nirsevimab et la détection du VRS sont associés à l'émergence de la résistance. Aucune mutation de résistance au nirsevimab n'a été détectée chez les 439 patients qui n'avaient jamais reçu de nirsevimab (181 VRS-A et 234 VRS-B). Ces données sont rassurantes car elles suggèrent que si l'émergence de résistance est fréquente sous traitement, les virus résistants ne circulent pas ou peu. Ces résultats soulignent l'importance d'une surveillance moléculaire soutenue au cours de la deuxième saison du VRS pour les nourrissons ayant reçu du nirsevimab au cours de leur première année.

Le CNR-IPP a initié des travaux pour **évaluer le potentiel réplicatif de VRS portant des mutations d'échappement** au nirsevimab. Cette question est en effet cruciale pour évaluer le risque associé à l'émergence de tels variants.

Documentation virologique d'infections prolongées par le SARS-CoV-2 chez des patients immunodéprimés

Les patients immunodéprimés infectés par le SARS-CoV-2 présentent un risque accru de développer des formes graves de la maladie, avec parfois une excrétion virale prolongée au-delà de huit semaines, ce qui s'accompagne d'une mortalité plus élevée et d'un risque accru d'infections fongiques invasives. Malgré ces enjeux, les connaissances sur leur profil clinique, l'efficacité des traitements et les stratégies de prise en charge optimales restent fragmentaires. **Une étude rétrospective menée au Groupe Hospitalier Paris Centre entre mars 2020 et février 2024 a analysé les données de 53 patients immunodéprimés symptomatiques présentant une excrétion virale persistante.** Notre équipe a réalisé le séquençage et l'analyse des séquences des SARS-CoV-2 présents dans 50 prélèvements réalisés au décours de l'infection chez 21 patients. 8 des patients pour lesquels des séquences étaient disponibles avaient reçus des anticorps monoclonaux dont 4 avaient des virus qui présentaient déjà des mutations de résistance et 2 ont développé des mutations de résistance. Le faible nombre de patients ne permet pas de conclure sur l'impact clinques de ces résistances. Aucune résistance aux antiviraux n'a été observée. En conclusion, cette étude suggère que les antiviraux directs, en particulier le remdesivir et le nirmatrelvir/ritonavir, constituent une option thérapeutique sûre et efficace pour favoriser une clairance virale plus rapide et une amélioration clinique chez les patients immunodéprimés atteints d'une infection persistante par le SARS-CoV-2, tandis que l'utilité des anticorps monoclonaux apparaît limitée en raison du développement fréquent de résistances.

Analyse en virus unique de l'évolution génotypique et phénotypique de virus influenza A lors d'infections prolongées chez des patients immunodéprimés

Le CNR-IPP participe à ce projet piloté par le Dr N NAFFAKH (unité RBIV Institut Pasteur) et le Pr J LE-GOFF (INSERM U976 Hopital St Louis). L'objectif est l'étude de la dynamique évolutive des virus influenza A dans un contexte d'infection prolongée chez l'immunodéprimé. L'originalité est l'analyse des séquences des virus uniques grâce à une technologie de microfluidique qui permet de s'affranchir des limitations du séquençage profond. En effet celui-ci ne permet pas de définir les génotypes viraux pour les virus influenza dont le génome est segmenté. L'objectif est de caractériser les quasi-espèces virales et les trajectoires évolutives des génotypes viraux dans les échantillons collectés pour 10 patients profondément immunodéprimés. Des études phénotypiques de certains génotypes seront réalisées en se focalisant sur la problématique de coévolution des protéines virales.

Préparation pandémique

Le CNR-IPP est impliqué dans le **consortium DURABLE** qui est un réseau européen d'excellence en santé publique qui accélère la production de données scientifiques pour aider HERA à prendre des décisions face aux menaces sanitaires transfrontalières. Il rassemble des experts en détection des pathogènes, analyse évolutive et réponse d'urgence, avec une approche One Health, pour coordonner diagnostics, recherche et contre-mesures. Son but est de renforcer la préparation aux pandémies, former les chercheurs et offrir une réponse rapide et durable aux crises sanitaires en Europe et dans le monde.

Plusieurs travaux portant sur les influenza aviaires sont en cours.

Le CNR-IPP collabore avec les équipes de Thierry Rose (plateforme d'innovation et de développement de tests diagnostics) et de Nadia Naffakh (unité de biologie des ARN et des virus Influenza) pour le **développement de tests antigéniques pour la détection d'infection par les virus influenza A(H5N1) et de tests sérologiques pour la détection d'anticorps dirigés contre les H5.**

Des travaux sont également menés par le CNR-IPP en collaboration avec les équipes de Simon Cauchemez, Jean-Claude Manuguerra et Michael White afin de comprendre les mécanismes qui sous-tendent les **effets de cohorte de naissance en termes de réponse humorale vis-à-vis des virus influenza A saisonniers.**

Enfin des travaux plus fondamentaux en collaboration avec l'équipe de N Naffakh visent à préciser la **compatibilité entre les polymérases aviaires et des NP adaptés à la réplication dans des cellules mammifères (échappant à Mx)**

6.2 Liste des publications et communications de l'année N, concernant uniquement celles ayant un lien direct avec les missions et activités du CNR-VIR

Points clefs

Domaine / Virus	Nb de publications ou communications
Influenza (saisonnier)	7
SARS-CoV-2	14
VRS	9
Influenza zoonotique	3
Transversal / multi-virus	4
Méthodes bio-informatiques	4
Total	41

Publications communes (CNR-HCL, IPP et CFG)

Chauvel C, **Casalegno JS**, Visseaux B, Vieillefond V, Haim-Boukozba S, Enouf V, Chanard E, Fabre M, **Rameix-Welti MA**, **Oblette A,** Giannoli JM, Paireau J, **Josset L, Lina B, Gaymard A**, Cauchemez S, Morfin F, Nunes MC, **Bal A**. Community and Hospital-Based Laboratory Surveillance for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and SARS-CoV-2 During the 2023-2024 Season, Lyon, France. J Med Virol. 2025 Sep;97(9):e70549. doi: 10.1002/jmv.70549. PMID: 40880188; PMCID: PMC12396161.

Moisan A, **Regue H,** Rahou Y, **Gaymard A, Oblette A,** Avon L, **Bergaud N**, Chalvignac R, Le Hingrat Q, Burrel S, Jary A, Colson P, Cappy P, Deroche L, Brodard V, Pronier C, Alessandri-Gradt E, Salmona M, Chollet L, Trémeaux P, Handala L, Fourati S, **Lina B, Casalegno JS**; ANRS-MIE Technology Working Group**; Rameix-Welti MA, Josset L, Bal A**. Performance of whole genome sequencing for respiratory syncytial virus: insights from the first external quality assessment, France, 2024. Clin Microbiol Infect. 2025 Apr;31(4):647-650. doi: 10.1016/j.cmi.2024.12.018. Epub 2024 Dec 24. PMID: 39725080.

M'nemosyme N, Frumence E, **Souply L,** Heaugwane D, Traversier N, Mercier A, Daoudi J, **Casalegno JS, Valette M,** Moiton MP, Manaquin R, Darieux E, Sarton R, Grimal A, Thouillot F, Deparis X, **Lina B**, **Jaffar-Bandjee MC**. Shifts in Respiratory Virus Epidemiology on Reunion Island From 2017 to 2023: Impact of COVID-19 Pandemic and Non-Pharmaceutical Interventions. Influenza Other Respir Viruses. 2025 Mar;19(3):e70075. doi: 10.1111/irv.70075. PMID: 40040473; PMCID: PMC11880683.

Blanquart F, Vieillefond V, Visseaux B, Abou Chakra CN, Nunes MC, Jacques A, Haim-Boukobza S, **Josset L**, Wehrle V, Deleglise G, Duret T, **Rameix-Welti MA, Lina B, Enouf V;** RELAB study group; **Bal A.** Influenza vaccine effectiveness against detected infection in the community, France, October 2024 to February 2025. Euro Surveill. 2025 Feb;30(7):2500074. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.7.2500074. PMID: 39980426; PMCID: PMC11843621.

Fourati S, **Reslan A, Bourret J, Casalegno JS,** Rahou Y, Chollet L, Pillet S, Tremeaux P, Dossou NC, Gault E, Salmona M, Imbert-Marcille BM, Mirand A, Larrat S, Moisan A, Marot S, Schnuriger A, Veyrenche N, Engelmann I, Handala L, Henry A, Stephan V, Brichler S, Avettand-Fenoel V, Zemali N, Lefeuvre C, Pronier C, Deroche L, Jaffar-Bandjee MC, Mouna L, Francois C, Regueme A, Hartard C, Rogez S, Gallais F, Ly A, Rodriguez C, Dos Santos G, Simon-Loriere E, Schwartz O, Buchrieser J, Pawlotsky JM, **Lemoine F**, Audureau E, **Rameix-Welti MA**; POLYRES investigators. Genotypic and phenotypic characterisation of respiratory syncytial virus after nirsevimab breakthrough infections: a large, multicentre, observational, real-world study Lancet Infect Dis. 2024 Oct 14:S1473-3099(24)00570-X. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00570-X.

Brault A, Pontais I, **Enouf V**, Debeuret C, Bloch E, Paireau J, **Rameix-Welti MA**, White M, Baudemont G, **Lina B**,Parent du Châtelet I, **Casalegno JS,** Vaux S, Cauchemez S. Effect of nirsevimab on hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis inFrance, 2023-24: a modelling study. Lancet Child Adolesc Health. 2024 Oct;8(10):721-729. doi: 10.1016/S2352-4642(24)00143-3. Epub 2024 Aug26.PMID: 39208833

Planas D, Staropoli I, Michel V, **Lemoine F**, **Donati F**, Prot M, Porrot F, Guivel-Benhassine F, **Jeyarajah B**, **Brisebarre A**, **Dehan O, Avon L,** Bolland WH, Hubert M, Buchrieser J, Vanhoucke T, Rosenbaum P, Veyer D, Péré H, **Lina B**, Trouillet-Assant S, Hocqueloux L, Prazuck T, Simon-Loriere E, Schwartz O. Distinct evolution of SARS-CoV-2 Omicron XBB and BA.2.86/JN.1 lineages combining increased fitness and antibody evasion. Nat Commun. 2024 Mar 13;15(1):2254. doi: 10.1038/s41467-024-46490-7. PMID: 38480689; PMCID: PMC10938001

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Grippe

Gaymard A., Picard C., Vazzoler G., Massin P., Frobert E., Sabatier M., Barthelemy M**., Valette M.**, Ottmann M., **Casalegno J.-S., Lina B.** & **Escuret V.** Impact of the H274Y Substitution on N1, N4, N5, and N8 Neuraminidase Enzymatic Properties and Expression in Reverse Genetic Influenza A Viruses. Viruses, 2024 Mar 1;16(3):388. doi: 10.3390/v16030388. PMID: 38543754; PMCID: PMC10975200.

Mommert-Tripon M., Parraud D., Grosbois C., **Gaymard A**., Cheynet V., **Lina B**., Oriol G., Laurent F., Dupré C., Semanas Q., **Bal A.,** Generenaz L., Pons S., Brengel-Pesce K., Guichard A., Mouton W., Morfin F., Fleurie A. & Trouillet-Assant S. Advancing respiratory virus diagnostics: integrating the nasal IFN-I score for improved viral detection. eBioMedicine, 2024. Dec;110:105450. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105450. Epub 2024 Nov 21. PMID: 39577117; PMCID: PMC11617986.

Clercq A, Blanquart F, Vieillefond V, Visseaux B, Chakra CNA, Nunes MC, Jacques A, Haim-Boukobza S, Wehrle V, Deleglise G, Duret T, Bernard-Stoecklin S, Bercoff DP, Lina B, Rameix-Welti MA, Josset L, Enouf V; RELAB study group; **Bal A.** Influenza vaccine effectiveness and genetic diversity: insights from end-of-season community surveillance, France, 2024-2025. Emerg Microbes Infect. 2025 Sep 15:2562045. doi: 10.1080/22221751.2025.2562045. Epub ahead of print. PMID: 40955037.

SARS-CoV-2

Sentis C., Parraud D., Billaud G., **Valette M., Bouscambert-Duchamp M., Lina B**., Morfin F. & **Gaymard A**. Performance of Subgenomic RT-PCR for Predicting SARS-CoV-2 Infectivity Compared to Genomic RT-PCR and Culture Isolation. Journal of Medical Virology, 2025. May;97(5):e70363. doi: 10.1002/jmv.70363. PMID: 40272020; PMCID: PMC12020333.

Wallet F., Richard J.-C., Reuter J., **Gaymard A**., Greil R., Martin-Blondel G., Andrejak C., Yazdanpanah Y., Burdet C., Diehl J.-L., Hites M., Ader F., Susen S., Mentré F. & Dupont A. sST2 is a key outcome biomarker in COVID-19: insights from discovery randomized trial. Scientific Reports, 2025. Apr 24;15(1):14348. doi: 10.1038/s41598-025-95122-7. PMID: 40274842; PMCID: PMC12022249.

Viermyr HK, Tonby K, Ponzi E, Trouillet-Assant S, Poissy J, Arribas JR, Dyon-Tafani V, **Bouscambert-Duchamp M**, Assoumou L, Halvorsen B, Tekin NB, Diallo A, De Gastines L, Munthe LA, Murphy SL, Ueland T, Michelsen AE, Lund-Johansen F, Aukrust P, Mootien J, Dervieux B, Zerbib Y, Richard JC, Prével R, Malvy D, Timsit JF, Peiffer-Smadja N, Roux D, Piroth L, Ait-Oufella H, Vieira C, Dalgard O, Heggelund L, Müller KE, Møller JH, Kildal AB, Skogen V, Aballi S, Sjøberg Øgaard JD, Dyrhol-Riise AM, Tveita A, Alirezaylavasani A, Costagliola D, Yazdanpanah Y, Olsen IC, Dahl TB, Kared H, Holten AR, Trøseid M. Safety of baricitinib in vaccinated patients with severe and critical COVID-19 sub study of the randomised Bari-SolidAct trial. EBioMedicine. 2025 Jan;111:105511. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105511. Epub 2024 Dec 27. PMID: 39731852; PMCID: PMC11743795

Beaulieu M., **Gaymard A**., Massonnaud C., Peiffer-Smadja N., **Bouscambert-Duchamp M**., Carcelain G., Lingas G., Mentré F., Ader F., Hites M., Poignard P. & Guedj J. Antiviral effect of Evusheld in COVID-19 hospitalized patients infected with pre-Omicron or Omicron variants: a modelling analysis of the randomized DisCoVeRy trial. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2024. Nov 4;79(11):2887-2895. doi: 10.1093/jac/dkae301. PMID: 39236218; PMCID: PMC11531825.

Hites M., Massonnaud C. R., Jamard S., Goehringer F., Danion F., Reignier J., Castro N. de, Garot D., Lapique E. L., Lacombe K., Tolsma V., Faure E., Malvy D., Staub T., Courjon J., Cazenave-Roblot F., Riise A. M. D., Leturnier P., Martin-Blondel G., Roger C., Akinosoglou K., Moing V. L., Piroth L., Sellier P., Lescure X., Trøseid M., Clevenbergh P.,

Dalgard O., Gallien S., Gousseff M., Loubet P., Vardon-Bounes F., Visée C., Belkhir L., Botelho-Nevers É., Cabié A., Kotanidou A., Lanternier F., Rouveix-Nordon E., Silva S., Thiery G., Poignard P., Carcelain G., Diallo A., Mercier N., Terzic V., **Bouscambert-Duchamp M., Gaymard A**., Trabaud M. A., Destras G., **Josset L**., Belhadi D., Billard N., Guedj J., Han T.-H.-L., Couffin-Cadiergues S., Dechanet A., Delmas C., Esperou H., Fougerou-Leurent C., Mestre S. L., Métois A., Noret M., Bally I., Dergan-Dylon S., Tubiana S., Kalif O., **Bergaud N**., Leveau B., Eustace J., Greil R., Hajdu E., Halanova M., Paiva J.-A., Piekarska A., Baño J. R., Tonby K., Trojánek M., Tsiodras S., Unal S., Burdet C., Costagliola D., Yazdanpanah Y., Peiffer-Smadja N., Mentré F., Ader F. & Group D. study. Tixagevimab-cilgavimab (AZD7442) for the treatment of patients hospitalized with COVID-19 (DisCoVeRy): A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Infection, 2024 Mar;88(3):106120. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106120. Epub 2024 Feb 16. PMID: 38367705.

Smadja D. M., Massonnaud C. R., Philippe A., Rosa M., Luneau S., Rauch A., Peiffer-Smadja N., Gagneux-Brunon A., Poissy J., Gruest M., Ung A., Pourcher V., Raffi F., Piroth L., Bouiller K., Esperou H., Delmas C., Belhadi D., Diallo A., Saillard J., Dechanet A., Mercier N., Dupont A., Lescure F.-X., Goehringer F., Jaureguiberry S., Danion F., Tolsma V., Cabie A., Courjon J., Leroy S., Mootien J., Mourvillier B., Gallien S., Lanoix J.-P., Botelho-nevers E., Wallet F., Richard J.-C., Reuter J., **Gaymard A.,** Greil R., Martin-Blondel G., Andrejak C., Yazdanpanah Y., Burdet C., Diehl J.-L., Hites M., Ader F., Susen S., Mentré F. & Dupont A. sST2 is a key outcome biomarker in COVID-19: insights from discovery randomized trial. Scientific Reports, 2025. Apr 24;15(1):14348. doi: 10.1038/s41598-025-95122-7. PMID: 40274842; PMCID: PMC12022249.

VRS

Chauvel C, Horvat C, Javouhey E, Gillet Y, Hassenboehler J, Chakra CNA, Ragouilliaux C, Plaisant F, Ploin D, Butin M, **Casalegno JS**, Nunes MC. Changes in Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalisations Epidemiology After Nirsevimab Introduction in Lyon, France. Influenza Other Respir Viruses. 2024 Dec;18(12):e70054. doi: 10.1111/irv.70054. PMID: 39702765; PMCID: PMC11658964.

Howerton E, Williams TC, **Casalegno JS,** Dominguez S, Gunson R, Messacar K, Metcalf CJE, Park SW, Viboud C, Grenfell BT. Using COVID-19 pandemic perturbation to model RSV-hMPV interactions and potential implications under RSV interventions. Nat Commun. 2025 Aug 6;16(1):7261. doi: 10.1038/s41467-025-62358-w. PMID: 40770182; PMCID: PMC12328645.

Guo L, Kenmoe S, Miyake F, Chung A, Zhang H, Bandeira T, Caballero MT, **Casalegno JS**, Fasce R, Giorgi C, Heikkinen T, Huang QS, Katama EN, Keck JW, Liu E, Markic J, Moore HC, Moyes J, Rath BA, Romero C, Wang Q, Werner M, Yung CF; Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H, Li Y; PROMISE investigators. Respiratory syncytial virus hospitalisation by chronological month of age and by birth month in infants. Nat Commun. 2025 Jul 3;16(1):6109. doi: 10.1038/s41467-025-61400-1. PMID: 40610449; PMCID: PMC12229519.

Communications orales

Casalegno JS, 6e journées du Groupement Français du Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP), maison de la réanimation, Paris : Physiopathologie de la grippe sévère : Pourquoi est-elle parfois plus agressive ? Quid de l'atteinte multi-organes ? Septembre 2025

Casalegno JS, Congrès Preuves & Pratiques 2025, Cité internationale, Lyon : VRS, du nourrisson au patient âgé. Avril 2025

Casalegno JS, Commission de la Transparence (Haute Autorité de Santé) Expert extérieur dossier Beyfortus (réévaluation à l'initiative de la commission de la transparence) 2024

Casalegno JS, Réseau PROMISE. Présentation : Surveillance du VRS dans le cadre de l'introduction du nirsevimab en France. 2024

Casalegno JS, 44e réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI), Paris : Environnement urbain et épidémiologie du VRS. 2024

Casalegno JS, Fêtes de la science, Musée des Confluence, Lyon : Du sang vicié aux épidémies. 2024

Casalegno JS, session SFM, congrès BioMed, Paris, Anti-infectieux : VRS quoi de neuf en 2023. 2024

Casalegno JS, session SFM, Forum Labo, Lyon : VRS Virus, Epidémiologie, Pathologie. 2024

Escuret V, « Traitement de l'Infection par les virus de la grippe » Invitation pour présentation orale au Congrès de la RICAI, 16/12/2024, Paris

Gaymard A., Antiviral treatments and other innovative therapeutic strategies against influenza. AC Viroses Respiratoires de l'ANRS, Décembre 2024, Paris

Casalegno JS, CERP Workshop 2025 Dashboards for Action: Enhancing Global Surveillance of Respiratory Viruses, Lyon : BEHcl. Avril 2025

Casalegno JS, Scientific workshop on "Modelling tools for vaccination", session "Viral evolution and impacts on vaccines": vaccinales grâce à un partage en temps opportun de données cliniques et de laboratoire, Jussieu Paris : Escalating immune pressure against RSV fusion protein: Are vaccines and monoclonals on the razor's edge? Mars 2025

Bal A, Symposium Grippe et Virus respiratoires, congrès de la SFM, Lille. Évaluation de l'éfficacité vaccinale en temps réel, 7 octobre 2024

BAL A, Journée d'innovation en Biologie, Bilan saison 23/24, Novembre 2024, Paris

IPP (Institut Pasteur Paris)

Grippe

Kissling E, Maurel M, Pozo F, Pérez-Gimeno G, Buda S, Sève N, Domegan L, Hooiveld M, Oroszi B, Martínez-BazI, Guiomar R, Latorre-Margalef N, Mlinarić I, Lazar M, Giménez Duran J, Du'rrwald R, **Enouf V**, McKenna A, deLange M, Túri G, Trobajo-Sanmartín C, Gomez V, Samuelsson Hagey T, Višekruna Vučina V, Cherciu MC, García Vazquez M, Erdwiens A, Masse S, Bennett C, Meijer A, Kristóf K, Castilla J, Rodrigues AP, Kurečić Filipović S,Ivanciuc AE, Bacci S, Kaczmarek M; Influenza vaccine effectiveness in Europe and the birth cohort effect against influenza A(H1N1)pdm09: VEBIS primary care multicentre study, 2023/24. European primary care VE group.Euro Surveill. 2025 Jun;30(23):2500011. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.23.2500011. PMID:40511473

Bay P, Martin-Loeches I, Haudebourg AF, Lê MP, Peytavin G, **Rameix-Welti MA**, Fourati S, de Prost N. How to manage antivirals in critically ill patients with influenza? Clin Microbiol Infect. 2025 Jul;31(7):1157-1165. doi: 10.1016/j.cmi.2025.04.002. Epub 2025 Apr 7.

Participation à la publication – liste de publiants :

Rose AM, Lucaccioni H, Marsh K, Kirsebom F, Whitaker H, Emborg HD, Bolt Botnen A, O'Doherty MG, Pozo F, Hameed SS, Andrews N, Hamilton M, Trebbien R, Lauenborg Møller K, Marques DF, Murphy S, McQueenie R, Lopez-Bernal J, Cottrell S, Bucholc M, Kissling E; European IVE group; Members of the European IVE group. Interim 2024/25 influenza vaccine effectiveness: eight European studies, September 2024 to January 2025. Euro Surveill. 2025 Feb;30(7):2500102. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.7.2500102. PMID: 39980423 Free PMC article.

Broberg EK, Vukovikj M, Svartström O, Hasibra I, Riess M, Melidou A; Members of the ERLI-Net network. Antigenic changes in influenza A(H3N2) driven by genetic evolution: Insights from virological surveillance, EU/EEA, week 40/2023 to week 9/2024. Euro Surveill. 2024 Dec;29(50):2400395. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.50.2400395. PMID: 39668766 Free PMC article.

Grippe zoonotique

Badra R, Zhang W, Tam JSL, Webby R, **van der Werf S**, Nikisins S, Cullinane A, Gharaibeh S, Njouom R, Peiris M, Kayali G, Heraud JM. Role and Contribution of Serological Surveillance in Animals and Exposed Humans to the Study of Zoonotic Influenza Disease Epidemiology: A Scoping Review. Pathogens. 2025 Jul 27;14(8):739. doi: 10.3390/pathogens14080739. PMID: 40872249; PMCID: PMC12389084.

EFSA Panel on Animal Health and Animal Welfare (AHAW); ECDC; Alvarez J, Boklund A, Dippel S, Dórea F, Figuerola J, Herskin MS, Michel V, Miranda Chueca MÁ, Nannoni E, Nielsen SS, Nonno R, Riber AB, Stegeman JA, Ståhl K, Thulke HH, Tuyttens F, Winckler C, Brugerolles C, Wolff T, Parys A, Lindh E, Latorre-Margalef N, **Rameix Welti MA**, Dürrwald R, Trebbien R, **Van der Werf S**, Gisslén M, Monne I, Fusaro A, Guinat C, Bortolami A, Alexakis L, Enkirch T, Svartstrom O, Willgert K, Baldinelli F, Preite L, Grant M, Broglia A, Melidou A. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. **EFSA J. 2025** Jan 29;23(1):e9191. doi: 10.2903/j.efsa.2025.9191.

Badra R, Zhang W, Tam JSL, Webby R, **van der Werf S**, Nikisins S, Cullinane A, Gharaibeh S, Njouom R, Peiris M, Kayali G, Heraud JM. Transmission Pathways of Zoonotic Influenza Viruses and Influencing Factors: A Systematic Review of Recent Findings. Viruses. 2025 Jun 17;17(6):857. doi: 10.3390/v17060857. PMID: 40573448; PMCID: PMC12197345.

SARS-CoV-2

Letscher H, Guilligay D, Effantin G, Amen A, Sulbaran G, Burger JA, Bossevot L, Junges L, Leonec M, Morin J, Van Tilbeurgh M, Hérate C, Gallouët AS, Relouzat F, **van der Werf S**, Cavarelli M, Dereuddre-Bosquet N, van Gils MJ, Sanders RW, Poignard P, Le Grand R, Weissenhorn W. RBD-depleted SARS-CoV-2 spike generates protective immunity in cynomolgus macaques. NPJ Vaccines. 2025 Mar 30;10(1):63. doi: 10.1038/s41541-025-01113-0. PMID: 40159504; PMCID: PMC11955555.

Beretta M, Martin E, Fogel O, López-Medina C, Planchais C, Bruneau T, Goncalves P, Avouac J, Berenbaum F, Sellam J, Fautrel B, Morel J, Parfait B, Di Santo JP, Behillil S, **van der Werf S**, Péré H, Latour S, Mouquet H, Miceli-Richard C. Adaptive immune responses to SARS-CoV-2 in DMARD-treated patients with chronic inflammatory rheumatisms. RMD Open. 2025 Jul 5;11(3):e005673. doi: 10.1136/rmdopen-2025-005673. PMID: 40617588; PMCID: PMC12228473.

Inizan C, Courtot A, Sturmach C, Griffon AF, Biron A, Bruel T, **Enouf V**, Demaneuf T, Munier S, Schwartz O, Gourinat AC, Médevielle G, Jouan M, **van der Werf S**, Madec Y, Albert-Dunais V, Dupont-Rouzeyrol M. Levels and functionality of Pacific Islanders' hybrid humoral immune response toBNT162b2 vaccination and delta/omicron infection: A cohort study in NewCaledonia PLoS Med. 2024 Sep 26;21(9):e1004397. doi: 10.1371/journal.pmed.1004397. eCollection 2024 Sep.PMID: 39325828

Planas D, Staropoli I, Planchais C, **Yab E, Jeyarajah B, Rahou Y**, Prot M, Guivel-Benhassine F, **Lemoine F, Enouf V,** Simon-Loriere E*, Mouquet H*, **Rameix-Welti MA*,** Schwartz O*. Escape of SARS-CoV-2 Variants KP.1.1, LB.1, and KP3.3 From Approved Monoclonal Antibodies.;Pathog Immun. 2024 Sep 30;10(1):1-11. doi: 10.20411/pai.v10i1.752. ***Contributed equally to this work**

Lanièce Delaunay C, Nunes B, Monge S, de Lange M, Túri G, Machado A, Latorre-Margalef N, Mlinarić I, Lazar M, Botella Rocamora P, Erdwiens A, Sève N, Domegan L, Martínez-Baz I, Hooiveld M, Oroszi B, Guiomar R, Sperk M, Kurečić Filipović S, Pascu C, Linares Dopido JA, Dürrwald R, **Rameix-Welti MA**, McKenna A, Castilla J, van Hagen C, Knol M, Bacci S, Kaczmarek M, Kissling E; VEBIS Primary Care Vaccine Effectiveness Group. The potential bias introduced into COVID-19 vaccine effectiveness studies at primary care level due to the availability of SARS-CoV-2 tests in the general population. Int J Epidemiol. 2025 Jun 11;54(4):dyaf086. doi: 10.1093/ije/dyaf086.

Laniece Delaunay C, Verdasca N, Monge S, Domegan L, Sève N, Buda S, Meijer A, Lucaccioni H, López Torrijos M, McKenna A, **Enouf V,** Dürrwald R, In't Velt E, de Valcárcel Laiglesia MÁ, Bennett C, Masse S, Erdwiens A, Hooiveld M, Mlinarić I, Túri G, Rodrigues AP, Martínez-Baz I, Lazar M, Latorre-Margalef N, Borges V, Kaczmarek M, Bacci S, Kissling E; COVID-19 Vaccine Effectiveness Against Medically Attended Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Among Target Groups in Europe, October 2024-January 2025, VEBIS Primary Care Network. European primary care VE group. Influenza Other Respir Viruses. 2025 May;19(5):e70120. doi: 10.1111/irv.70120. PMID: 40395132 Free PMC article.

Dugied G, Laurent EM, Attia M, Gimeno JP, Bachiri K, Samavarchi-Tehrani P, **Donati F, Rahou Y**, Munier S, Amara F, Dos Santos M, Soler N, Volant S, Pietrosemoli N, Gingras AC, Pavlopoulos GA**, van der Werf S**, Falter-Braun P, Aloy P, Jacob Y, Komarova A, Sofianatos Y, Coyaud E, Demeret C. Multimodal SARS-CoV-2 interactome sketches the virus-host spatial organization. Commun Biol. 2025 Mar 26;8(1):501. doi: 10.1038/s42003-025-07933-z. PMID: 40140549; PMCID: PMC11947133.

Merdrignac L, Laniece Delaunay C, Verdasca N, Vega-Piris L, O'Donnell J, Sève N, Trobajo-Sanmartín C, Buda S, Hooiveld M, Rodrigues AP, Túri G, Latorre-Margalef N, Mlinarić I, Lazar M, Maurel M, Castrillejo D, Bennett C, **Rameix-Welti MA**, Martínez-Baz I, Dürrwald R, Meijer A, Melo A, Oroszi B, Hagey TS, Kurečić Filipović S, Dijkstra F, Gomez V, Bacci S, Kaczmarek M, Kissling E; VEBIS Primary Care Vaccine Effectiveness Group. Effectiveness of XBB.1.5 Vaccines Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Older Adults During the JN.1 Lineage-Predominant Period, European VEBIS Primary Care Multicentre Study, 20 November 2023-1 March 2024. **Influenza Other Respir Viruses. 2024** Nov;18(11):e70009. doi: 10.1111/irv.70009.

Participation à la publication – liste de publiants :

Pazukhina E, Garcia-Gallo E, Reyes LF, Kildal AB, Jassat W, Dryden M, Holter JC, Chatterjee A, Gomez K, Søraas A, Puntoni M, Latronico N, Bozza FA, Edelstein M, Gonçalves BP, Kartsonaki C, Kruglova O, Gaião S, Chow YP, Doshi Y, Duque Vallejo SI, Ibáñez-Prada ED, Fuentes YV, Hastie C, O'Hara ME, Balan V, Menkir T, Merson L, Kelly S, Citarella BW, Semple MG, Scott JT, Munblit D, Sigfrid L; ISARIC Clinical Characterisation Group and ISARIC Global Covid-19 follow up working group. Long Covid: a global health issue - a prospective, cohort study set in four continents. BMJ Glob Health. 2024 Oct 21;9(10):e015245. doi: 10.1136/bmjgh-2024-015245. PMID: 39433402 Free PMC article.

Pazukhina E, Garcia-Gallo E, Reyes LF, Kildal AB, Jassat W, Dryden M, Holter JC, Chatterjee A, Gomez K, Søraas A, Puntoni M, Latronico N, Bozza FA, Edelstein M, Gonçalves BP, Kartsonaki C, Kruglova O, Gaião S, Chow YP, Doshi Y, Duque Vallejo SI, Ibáñez-Prada ED, Fuentes YV, Hastie C, O'Hara ME, Balan V, Menkir T, Merson L, Kelly S, Citarella BW, Semple MG, Scott JT, Munblit D, Sigfrid L; ISARIC Clinical Characterisation Group and ISARIC Global Covid-19 follow up working group. Long Covid: a global health issue - a prospective, cohort study set in four continents. BMJ Glob Health. 2024 Oct 21;9(10):e015245. doi: 10.1136/bmjgh-2024-015245. PMID: 39433402; PMCID: PMC11552006.

VRS

Eléouët JF, Galloux M, **Rameix-Welti MA**. Visualizing Respiratory Syncytial Virus Replication in Live Mice. Methods Mol Biol. 2025 Aug;2948:281-288. doi: 10.1007/978-1-0716-4666-3_18.

J RB, V R, **Rameix-Welti MA**. Visualization of Respiratory Syncytial Virus RNA Synthesis Sites by Ethynyl Uridine Labeling. Methods Mol Biol. 2025 Aug;2948:85-96. doi: 10.1007/978-1-0716-4666-3_6.

Marougka K, Judith D, Jaouen T, Blouquit-Laye S, Cosentino G, Berlioz-Torrent C, **Rameix-Welti MA*,** Sitterlin D*. Antagonism of BST2/Tetherin, a new restriction factor of respiratory syncytial virus, requires the viral NS1 protein. **PLoS Pathog. 2024** Nov 19;20(11):e1012687. doi: 10.1371/journal.ppat.1012687. ***Contributed equally to this work**

Participation à la publication – liste de publiants :

Yamagata Y, Toizumi M, Eleouet JF, **Rameix-Welti MA**, Takeda M, Yoshida LM. Improved RSV Neutralization Assay Using Recombinant RSV Expressing Reporter Fluorescent Protein. Methods Protoc. 2025 Jun 4;8(3):60. doi: 10.3390/mps8030060.Improved RSV Neutralization Assay Using Recombinant RSV Expressing Reporter Fluorescent Protein. Methods Protoc. 2025 Jun 4;8(3):60. doi: 10.3390/mps8030060.

Bio-informatique

Lemoine F, Gascuel O. *The Bayesian Phylogenetic Bootstrap and its Application to Short Trees and Branches*. Mol Biol Evol. 2024 Nov 1;41(11):msae238. doi: 10.1093/molbev/msae238. PMID: 39514774; PMCID: PMC11600590.

Gascuel, O., & **Lemoine, F**. Measures of branch support in phylogenetics. *Models and Methods for Biological Evolution: Mathematical Models and Algorithms to Study Evolution. Newark (NY): John Wiley & Sons*, 213–234. 2024 Apr. DOI:10.1002/9781394284252.ch9

Morel, M., Zhukova, A., **Lemoine, F**., & Gascuel, O. (2024). *Accurate detection of convergent mutations in large protein alignments with ConDor*. Genome Biology and Evolution, 16(4), evae040. 2024 Mar. DOI: 10.1093/gbe/evae040

Cohen-Boulakia, S., & **Lemoine, F.** (2024). *Workflows for Bioinformatics Data Integration*. Biological Data Integration: Computer and Statistical Approaches, 53–85. 2024 Feb. Doi : 10.1101/2023.11.20.567873

Communications orales

Da Silva K. : Conférence Jobim: Accounting for defective genomes in influenza virus consensus genome reconstruction, 2025 July 8 , Bordeaux, France

Lemoine F, « Analysis of massive bioinformatics data in the post-COVID-19 era ». 6 juin 2024, Institut DATAIA, Saclay, France.

ENOUF V. : Présentation aux grands donateurs de l'organisation de la surveillance des virus respiratoires en France

Rameix-Welti MA, Workshop de l'AC vaccin viroses respiratoires de l'ANRS MIE. Animation d'un atelier : VRS et évolution virale. 2024

Rameix-Welti MA, Réseau PROMISE. Présentation : Surveillance du VRS dans le cadre de l'introduction du nirsevimab en France. 2024

Rameix-Welti MA, Congrès Synergie et Résistances, Aix-en-Provence. Risque d'émergence de virus grippaux. 2 octobre 2024

Rameix-Welti MA, Journées Francophones de Recherche en Néonatalogie, Newcap Event Center, Paris 15e. Virologie et Épidémiologie des Bronchiolites : futures perspectives. 6 décembre 2024

Rameix-Welti MA, 44e RICAI, Palais des Congrès, Paris. POLYRES : sensibilité des VRS au Nirsevimab (Beyfortus®). 17 décembre 2024

Rameix-Welti MA, Journées de biologie clinique, Institut Imagine, Paris. Keynote : Actualités VRS. 27-28 janvier 2025

Rameix-Welti MA, XXVIIIe Journée de Microbiologie Clinique du Collège de Bactériologie, Virologie et Hygiène des hôpitaux, ASIEM, Paris. Super-Beyfortus® et autres vaccins à la rescousse des hospitalisations. 20 juin 2025

Lemoine F, 20e congrès national de la SFM, Symposium Grippe et Virus respiratoires. « Bioinformatique et séquençage des virus respiratoires : analyser simplement les données NGS ». 24 septembre 2025, Bordeaux.

Rameix-Welti MA, 26th Annual Conference of the European Society for Clinical Virology, Frankfurt, Allemagne. Characterization of RSV full-length viral genomes after Nirsevimab breakthrough infections in a large national observational real-world study conducted in France. 18-21 septembre 2024

Rameix-Welti MA, XIXth Negative-strand RNA Virus Meeting, Montpellier. Characterization of RSV full-length viral genomes after Nirsevimab breakthrough infections in a large national observational realworld study conducted in France. 2227 juin 2025

7. Coopération avec les laboratoires de santé animale, de sécurité sanitaire des aliments, environnementaux

La coopération avec les laboratoires de santé animale (LNR influenza aviaire et LNR influenza porcin) va être renforcée par le partage d'information et de matériel pour assurer un meilleur suivi du risque zoonotique. Le partage de données de séquence et des méthodes d'analyse va être proposée, notamment avec le CNR-HCL dans le cadre du protocole ANRS-MIE (etude CoVEvol). Des discussions ont été initiées concernant le partage des données de séquençage via EMERGEN 2.0.

En parallèle, les deux laboratoires du CNR-HCL et IPP font partie du réseau COVINET de l'OMS, qui interagit avec des laboratoires en charge de la surveillance zoonotique des coronavirus. A ce titre, les deux laboratoires se sont rapprochés du laboratoire de l'IRD (Eric Delaporte) à Montpellier qui possède une expertise sur les coronavirus zoonotiques (notamment des chauves-souris). Un protocole de détection pan-coronavirus sera partagé.

Dans le cadre du développement de la surveillance environnementale les CNR-HCL, IPP et IPG sont associés au consortium Obépine (Pr Vincent Marechal) et à des projets ANRS|MIE. Ces projets de surveillance des pathogènes du périmètre du CNR concerne à la fois le recueil d'échantillons, et le partage des techniques d'analyse des séquences produites à partir de matrices complexes (eaux usées).

Par ailleurs, le CNR-IPG a accompagné la mise en place d'un laboratoire d'épidémiologie dans les eaux usées (Epid'Eau) dans le cadre d'une collaboration entre le Laboratoire de Virologie et le Laboratoire Hygiène et Environnement de l'IPG. Ce développement s'est fait dans le cadre du consortium Obépine, et permet au CNR-IPG de participer notamment aux projets ANRS-MIE POLIOVIRUS et SISP&EaU (Surveillance Intégrative en Soins Primaire & des Eaux Usées).

L'objectif du CNR-IPG à travers son implication dans ce laboratoire Epid'Eau est le développement d'outils alternatifs de surveillance dans les eaux usées susceptibles de venir compléter la surveillance épidémiologique existant en Guyane en s'affranchissant notamment de biais liés aux comportements humains et à l'offre de soins.

De premiers résultats viennent renforcer l'intérêt tout particulier de cette approche dans l'hexagone comme en Guyane avec l'observation de reprises de la circulation du SARS-CoV-2, détectable précocement (ex : dès la semaine 17-2024 dans les eaux usées des différentes STEPs de Guyane soit 5 semaines avant les premiers signaux détectés dans la surveillance :

Le CNR-IPG a également été sollicité par les services de la DEAAF/SALIM (Direction de l'environnement, de l'agriculture et de la forêt/ Service de l'alimentation) en Guyane afin de réaliser la recherche de virus influenza chez des espèces d'oiseaux sauvages (Convention établie fin 2024). Cette recherche est réalisée uniquement sur des animaux morts, collectés sur la réserve du Grand Connétable ou sur les plages de Cayenne. Des prélèvements cloacaux et laryngés sont alors adressés au CNR-IPG pour analyse. Depuis Novembre 2024, 10 oiseaux ont été testés (Sterne fuligineuse, Puffin des anglais, Puffin cendré, Sterne de Cayenne et Mouette atricille) tous négatifs en qRT-PCR influenza.

8. Programme d'activité pour les années suivantes

Amélioration de la gestion des données

Le CNR-IPP met en place cette année le logiciel de gestion de laboratoire GLIMS. Dans le même temps, le CNR-HCL va implémenter l'enregistrement dans GLIMS, qui équipe déjà les HCL, d'analyses des prélèvements expertisés par le CNR. Nous allons harmoniser le paramétrage entre les 2 sites pour permettre une extraction des données harmonisée. Cela permettra d'uniformiser le suivi et facilitera grandement les échanges de données entre les CNRs.

Nous avons aussi pour ambition de moderniser la base RENOG, notamment par l'automatisation du dépôt des données et l'intégration systématique de tranche d'âge des patients. Un cahier des charges sera défini, avec un appel à financement pour permettre cette mise en place. En parallèle, la création d'une base RELAB est envisagée, également sur la base d'un cahier des charges en cours de définition et un chiffrage des couts associés.

Enfin nous travaillons avec les équipes d'EMERGEN et les LNR pour l'intégration des séquences Influenza humaines et animales dans la base EMERGEN 2.0.

Consolidation et développement des réseaux qui collaborent avec le CNR

Le CNR souhaite consolider et dynamiser son réseau. Concernant RENAL, un travail de renforcement de l'adhésion des laboratoires sera entrepris, notamment par l'organisation de réunions de coordination et de rétro-information. Pour RELAB, le programme prévoit l'intégration du groupe Inovie ainsi que le typage systématique des virus grippaux A et B pour biogroup, afin d'élargir et d'harmoniser la surveillance en milieu communautaire. Le programme de comparaison inter-laboratoire sera poursuivi. Enfin un renforcement de la collaboration scientifique entre le Réseau Sentinelles et le réseau RELAB est prévu.

Affiner la caractérisation de l'échappement des virus influenza et SARS-CoV-2 à la réponse humorale

Pour améliorer la caractérisation de l'impact de la dérive antigénique des virus influenza et du SARS-CoV-2 sur l'échappement à la réponse humorale de la population, le CNR-IPP a initié une étude (SURVA) qui permettra la collection d'une trentaine de paires de séra pré et post-vaccination. La réactivité de ces séra par rapport aux souches de références sera analysée par des tests d'IHA (influenza) et de séroneutralisation (Influenza, SARS-CoV-2) en cours de développement (voir technique en développement). Cette étude a débuté en septembre 2025. Par ailleurs, le cadre réglementaire de collecte de sera par le réseau RELAB a été formalisé.

Soutien des laboratoires nationaux pour la mise en place du séquençage des virus respiratoires

Développement d'EEQ spécifiques pour accompagner les laboratoires mettant en place des activités de séquençage. Après l'EEQ NGS VRS, le CNR-HCL prépare un EEQ NGS grippe pour les laboratoires hospitalier de virologie souhaitant mettre en place le séquençage des virus influenza. Les protocoles seront partagés et des formations en bioinformatique seront organisées.

Evaluation des tests de sous-typage

Suite au recensement des tests de sous-typage Influenza A commercialisés en France, une évaluation indépendante des performances est prévue par le CNR-HCL.

Recherche à visée épidémiologique

Les activités de recherche viseront à mieux comprendre la dynamique de circulation virale par la mise en place d'outils d'analyse phylogénétique et de modélisation innovants. Plusieurs axes seront étudiés dont :

- Analyses phylogénétiques fines, incluant une approche différenciée entre données communautaires et hospitalières

- Études de dynamique épidémique : taux de reproduction selon les variants
- Estimation de l'efficacité vaccinale par variant
- Analyse des dynamiques d'excrétion virale par variant

Influenza zoonotique

Le CNR-VIR poursuit ses travaux de développement et de mise à jour d'outils de détection et de caractérisation des virus influenza zoonotique. Le protocole de la RT-qPCR H5 est disponible sur le site internet du CNR et est régulièrement mis à jour. La transmission de la technique aux ESR ainsi qu'aux autres laboratoires qui en font la demande se poursuit. Un contrôle positif synthétique est envoyé sur demande aux laboratoires par le CNR-IPP (laboratoire OMS IPP). Des protocoles de séquençage rapide développées au CNR-HCL sont également en cours de partage aux ESR.

Le CNR-IPP travaille aussi à la mise en place de tests de séroneutralisation pour les virus H5N1 utilisant les souches vaccinales. Un laboratoire dédié à la manipulation des virus zoonotiques de classe 2 a été mis en fonctionnement à cet effet. Il collabore avec l'équipe de T Rose à l'IPP pour la mise au point d'un test sérologique H5 et d'un test antigénique.

9. Annexes

9.1 Annexe 1 : Missions & organisation du CNR-VIR

9.1.1 Missions du CNR-VIR et de ses éventuels laboratoires associés

Les missions du CNR-VIR sont dans la continuité des objectifs affichés lors des deux dernières années.

A la lumière de la période 2020 – 2022, période révélatrice des enjeux majeurs que pose la surveillance des virus des infections respiratoires, et de la nécessaire robustesse et réactivité des réponses devant être apportées de la part du CNR-VIR, l'organisation du CNR-VIR s'est modifiée fortement, renforçant ses réseaux, ses capacités d'analyse et sa réactivité notamment dans le domaine du séquençage. Concomitamment, le CNR-VIR a maintenu des capacités de surveillance et d'investigation pour tous pathogènes appartenant à son périmètre d'expertise (Influenza virus, SARS-CoV-2, Virus Respiratoire Syncytial, autres virus respiratoires), et fournir à Santé Publique France, à la Direction Générale de la Santé, à l'European CDC et à l'OMS, l'ensemble des éléments de surveillance habituels pour ces virus.

Cette capacité de renforcer la surveillance (réseau RENAL notamment), l'investigation et l'expertise sur l'ensemble de son périmètre est le reflet de l'adaptabilité dont font preuve les laboratoires du CNR-VIR, en consolidant les acquis et en assumant les différents piliers de la communication aux autorités de santé sur les virus respiratoires. Ainsi la bascule des enquêtes Flash pour le SARS-CoV-2 vers le CNR-VIR, le renforcement de la surveillance moléculaire du VRS en accompagnement de l'utilisation du Nirvezimab ®, et la détection précoce de virus A(H1N1)pdm09 avec un profil de résistance à l'Oselamivir ® illustrent cette capacité de consolidation de la capacité de surveillance des virus respiratoires, et de la réponse aux émergences.

Parmi les émergences à surveiller, le risque zoonotique H5 est élevé, comme l'illustre l'épisode Grippe bovine aux USA. Nous avons renforcé les liens avec les LNR de l'ANSES, avons développé des outils diagnostiques innovants et rapides incluant la génomique, et consolidés techniques plus conventionnelles. Le protocole SAGA auquel le CNR-VIR a été associé (surveillance active du risque H5) devra être consolidé.

Enfin, la lisibilité internationale des laboratoires du CNR-VIR est très forte. Par la présence du CNR-IPP comme laboratoire OMS H5 et SARS-CoV-2, du CNR-HCL et IPP comme sites de formation du programme EUPHEM de l'ECDC, la participation des membres du CNR comme temporary advisors dans les instances de l'OMS notamment pour COVINET et de l'ECDC via AURORAE, les membres du CNR-VIR sont des interlocuteurs fréquemment sollicités pour participer à des expertises de très haut niveau.

Cette expertise est aussi reconnue au niveau national (HAS, ANSM, HCSP, DGS, ANSES, CS COVID-19). La participation aux structures d'expertise et aux réseaux internationaux sera maintenue et renforcée.

9.1.2 Organisation du CNR-VIR et de ses éventuels laboratoires associés

HCL (Hospices Civils de Lyon)

Noms et Prénoms	Fonction	Qualification	ETP 2025	Organisme payeur
LINA Bruno	Biologiste	PU-PH	0,3	HCL
VALETTE Martine	Biologiste	PA	0,8	HCL
BOUSCAMBERT Maude	Biologiste	PH	0,2	HCL
ESCURET Vanessa	Biologiste	MCU-PH	0,1	HCL
JOSSET Laurence	Biologiste	MCU-PH	0,05	HCL
CASALEGNO Jean-Sébastien	Biologiste	MCU-PH	0,2	HCL
GAYMARD Alexandre	Biologiste	MCU-PH	0,2	HCL
BAL Antonin	Biologiste	PH	0,4	HCL
OBLETTE Antoine	Ingénieur	Ingénieur	1	HCL
THOMAS Céline	Secrétaire	Secrétaire	0,4	HCL
TRISTAN Lionel	Cadre de santé	Cadre de santé	0,11	HCL
BERGAUD Nathalie	Cheffe de projet	Master 2	0,47	HCL
FANGET Rémi	Technicien	BTS	1	HCL
SOCRATOUS Clio	Technicienne	BTS	0,9	HCL
OMBOODOI-LAFAYE Nomin	Technicienne	DETLM	1	HCL
ROBIN Lucie	Technicienne	BTS	1	HCL
BURFIN Gwendolyne	Technicienne	BTS	0,9	HCL
REGUE Hadrien	Bioinformaticien	Bioinformaticien	1	HCL

IPP (Institut Pasteur Paris)

Noms et Prénoms	Qualifications*	ETPT	Employeur
RAMEIX-WELTI Marie-Anne (*)	Scientifique, médecin biologiste, responsable	0,40	APHP
PEREZ BERCOFF Danielle	Scientifique, responsable adjoint	0,75	Institut Pasteur
ENOUF Vincent	Scientifique, responsable adjoint	0,50	Institut Pasteur
DOUHERET Chloé	Cadre scientifique (conformité MOT, OGM & data management)	0,80	Institut Pasteur
MARTI Léa	Ingénieur(e)	0,75	Institut Pasteur
AMADORI Céline	Ingénieur(e)	0,80	Institut Pasteur
DELAGE Vincent	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
GOUDIABY Débora	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
FENELON Babbitha	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
JEYARAJAH Banujaa	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
RAHOU Yannis	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
AVON Léa	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
PREJEAN Florian	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
BEZOT Emma	Technicien(ne) de laboratoire	0,90	Institut Pasteur
BOURRET Jérôme	Bio-informaticien(ne)	1,00	Institut Pasteur
BERREIRA IBRAIM Samar	Bio-informaticien(ne)	0,80	Institut Pasteur
LEMOINE Frédéric	Bio-informaticien(ne)	0,60	Institut Pasteur
GRANATA Valérie	Assistant(e) administrative	0,40	Institut Pasteur
FOULON Thomas	Assistant(e) administrative	0,90	Institut Pasteur
	TOTAL	15,80	

IPG (Institut Pasteur Guyane)

Noms et Prénoms	Fonction	Qualification	ETP 2025	Organisme payeur
ROUSSET Dominique	Responsable du CNR	MD, PhD, HDR	0,2	IPP
ENFISSI Antoine	Responsable adjoint	PhD	0,7	IPG
LAVERGNE Anne	Responsable adjoint	PhD, HDR	0,1	IPP
BREMAND Laetitia	Technicienne	BTS	0,4	IPG
CABANNE Léa	Technicienne	BTS	0,4	IPG
LAGRAVE Alisé	Ingénieur	Ingénieur	0,2	IPG
TIRERA Sourakhata	Bioinformaticien	Bioinformaticien, PhD	0,05	IPG
BRIAND Dominique	Secrétaire	Secrétaire	0,2	IPG

CFG (CHU Félix Guyon), La Réunion

Noms et Prénoms	Fonction	Qualification	ETP 2025 * financement SPF	Organisme payeur
VASSOR Anne	Secrétaire	Secrétaire	0.1	CHU
GOURDE Anne-Julie	Technicienne	BTS	0.5	CHU
M'NEMOSYME Nicolas	Bioinformaticien	Bioinformaticien	0.8*	CHU
FRUMENCE Etienne	Ingénieur	Ingénieur	0.1	CHU
JAFFAR BANDJEE Marie-Christine	Biologiste	PH	0.05	CHU
SOUPLY Laurent	Biologiste responsable	PH	0.05*	CHU

9.1.4 Collections de matériel biologique

Cf. Annexe 4

9.1.5 Démarche qualité du laboratoire

EEQ 2024

EQAP WHO Flu/COVID, Panel 23 (détection moléculaire)

CNR-IPP, CNR-HCL, CNR-IPG

Un panel de 15 échantillons positifs en virus influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) mais également, virus zoonotiques A(H5N1), A(H9), virus influenza B (*linéage* Victoria et Yamagata), VRS et SARS-CoV-2, a été analysés avec les outils utilisés en routine au CNR-IPP, au CNR-Lyon avec 100% de conformité vis-à-vis des résultats attendus.

EQAP WHO Flu/COVID, Panel 23 (sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase)

CNR-HCL

Quatre échantillons de grippe 2 de A(H1N1)pdm09, 1 de A(H3N2) et 1 de B Victoria ont été testé pour la recherche phénotypique de résistance à l'Oseltamivir et au Zanamivir (Méthode de Fluorimétrie avec le substrat 4-MUNANA). Nous avons obtenu 100% de conformité aux résultats attendus.

Quatre échantillons de grippe ont également été séquencés (Illumina NextSeq) pour la recherche de mutation de résistance aux inhibiteurs de neuraminidase. Les mutations NA-Q136K, NA-H275Y, NA-I38M et NA-D197E ont été identifiées (100% de conformité).

ECDC / EQAP for Molecular Detection, Subtyping and Genetic Characterization of (potential) zoonotic type A influenza viruses.

CNR-IPP et CNR-HCL

Les CNR sont sollicités en premier lieu pour tester le panel qui sera ensuite envoyés aux laboratoires évalués par l'ECDC ainsi qu'aux CNR.

Le pré-anel a été envoyé en janvier 2024. Constitué de 15 échantillons inactivés par la chaleur, il a été évalué avec les techniques de routine des CNR et a permis d'identifier avec 100% de conformité des virus humains A(H3N2) et des virus zoonotiques aviaires A(H5N1), A(H7N2) et A(H5N8) mais également des virus porcins A(H1N1), A(H1N2) et A(H3N2).

Les 2 CNR ont ensuite testé le panel envoyé au réseau ECDC en mai 2024 avec 100% de conformité. Il était constitué de 15 échantillons inactivés par la chaleur, positifs pour les virus évalués dans le pré-panel.

QCMD SARS-CoV-2 (détection moléculaire)

CNR-HCL

Cinq échantillons ont été testés avec nos outils de détection du virus SARS-CoV-2 (100% de conformité).

UK NEQAQ / WHO Molecular detection RSV

CNR-HCL

Douze échantillons sont testés avec nos outils de détection du VRS A et B (100% de conformité).

CTCB (détection moléculaire)

CNR-CFG

Quatre échantillons positifs pour des variants différents (EG.5.1 et Omicron XBB1.1.16) ont été analysés en RT-PCR SARS-CoV-2 (100% de conformité).

QCMD (détection moléculaire)

CNR-CFG

Vingt échantillons ont été analysés dans le cadre de 2 programmes d'EEQ de détection moléculaire permettant l'évaluation de la détection de virus influenza A(H3N2 et A(H1N1)pdm09, B (Victoria et Yamagata), de VRS A et B, parainfluenza, adenovirus, enterovirus, metapneumovirus, rhinovirus et coronavirus saisonniers.

Sur 20 échantillons, 18 ont eu des résultats conformes. Les 2 échantillons non conformes ont donné les résultats suivants : un défaut de sensibilité en technique Seegene Respiratory Panel 1 a été observé pour l'échantillon positif pour le virus influenza A(H3N2) par comparaison avec la technique GenXpert Cepheid Xpress Flu-RSV ; Le metapneumovirus de l'échantillon 7 n'avait pas été retrouvé mais après avoir été re-testé à la réception des résultats de l'EEQ, l'échantillon a été retrouvé positif. Il s'agit très probablement d'une erreur ponctuelle interne car elle n'a pas été retrouvée au sein du groupe de pairs.

EQAP PCR et Séquençage Virus influenza

CNR-CFG

Huit échantillons positifs pour des virus influenza humains A(H3N2), A(H1N1)pdm09 et B (Victoria et Yamagata) ainsi que pour des virus zoonotiques A(H7N7) et A(H5N1) ont été analysés (100% de conformité).

EEQ 2025

Aurorae SARS-CoV-2 / RSV EQA 2025

CNR-IPP

Une première évaluation du pré-panel a été réalisée sur 13 échantillons inactivés et lyophilisés, positifs pour les virus suivants : SARS-CoV-2 et VRS A et B (100% de conformité).

Le panel définitif a été ensuite évalué avec l'analyse de 10 échantillons inactivés et lyophilisés, positifs pour les mêmes virus (100% de conformité).

European SARS-CoV-2 and influenza Bioinformatics External Quality Assessment (ESIB EQA 2025) (ECDC et AURORAe)

CNR-HCL

Cette année, le contrôle ESIB EQA 2024 s'est concentré sur le SARS-CoV-2 et les virus influenza d'origine zoonotique. L'objectif de cet EEQ était un contrôle externe de qualité pour s'assurer de la qualité des résultats des laboratoires liés à l'ECDC et faisant remonter des résultats dans Tessy.

Cet ESIB EQA 2024 a permis d'évaluer la capacité des laboratoires à :

- Générer des séquences complètes à partir des séquences brutes
- Classifier correctement les génomes obtenus (déterminer le clade génétique quand possible)
- Détecter un lien de transmission (détection de cluster)
- Analyser la présence de mutations d'adaptation à l'hôte
- Analyser la présence de mutation de résistance aux antiviraux

Le CNR-HCL a participé aux challenges suivants de cet EEQ avec des résultats conformes sauf pour la détection de réassortants spécifiques ou de co-infection entre virus aviaires et saisonniers. Une modification de notre pipeline informatique est en cours pour permettre cette fonctionnalité. La détection de la résistance aux adamantanes de faible fréquence chez les virus aviaires. Cette détection systématique est en cours d'implémentation en routine.

Contrôle Inter Laboratoire (CIL) avec IPP pour le séquençage du SARS-CoV-2 par RT-PCR

CNR-IPP, CNR-IPG

Trois échantillons ont été analysés et les résultats ont été comparés avec ceux du CNR-IPP (100% de conformité).

9.2 Annexe 2 : Capacités techniques du CNR-VIR

Liste des techniques de référence

Les techniques de références sont listées dans le document. La partie diagnostique est essentiellement portée par des méthodes commerciales accréditées.

En cas de demande de technique de sous-typage, les techniques développées par l'IPP sont proposées pour le sous-typage H1 et H3, ainsi que N1 et N2.

Liste des techniques recommandées par le CNR-VIR

Un travail d'évaluation a été réalisé avec l'ANSM concernant la capacité des tests de détection de la grippe humaine pour la détection d'une éventuelle infection A(H5N1) (annexe 10). Un travail d'évaluation des tests de sous-typage des virus influenza A est en cours.

[1] *Ces informations seront conservées exclusivement par Santé publique France aux seules fins de contacter un CNR en cas d'urgence ; elles ne seront pas rendues publiques.*

9.9 Annexe 9 : Résistance du virus de la grippe aux antiviraux

N° GISAID EPI_ISL échantillon	Résultats séquençage specimen	Sous-type	Semaine	Réseau	Immuno - dépression	Traitement antiviral	IC_{50} Oseltamivir (nM)	Ratio IC_{50} Oseltamivir	IC_{50} Zanamivir (nM)	Ratio IC_{50} Zanamivir
19779276	N1:Y155H	H1N1	8	HOPITAL	NON	NON	0,45	0,83	0,85	2,04
19814514	**N1:I223K 78%**	H1N1	9	HOPITAL	NON	OUI	**10,67**	**19,98**	3,15	7,55
19601461	NA:S247N	H1N1	46	SENTINELLES	NR	NON	0,82	1,32	1,38	1,77
19655652	NA:S247N	H1N1	49	SENTINELLES	NR	NON	2,58	2,81	1,28	1,46
19735884	NA:S247N	H1N1	5	HOPITAL	NR	NR	0,98	1,77	1,28	1,89
19825845	NA:S247N	H1N1	10	HOPITAL	NR	NR	1,25	2,68	0,67	5,07
19778984	**NA:H275Y 70%**	H1N1	5	HOPITAL	OUI	OUI	**64,58**	**121,00**	0,37	0,89
19850562	**NA:H275Y**	H1N1	8	HOPITAL	OUI	OUI	**277,50**	**504,91**	0,87	1,29
19817405	**NA:H275Y**	H1N1	9	HOPITAL	OUI	NR	**206,90**	**485,57**	0,69	1,49
19850563	**NA:H275H/Y**	H1N1	12	HOPITAL	OUI	OUI	**234,70**	**378,55**	0,82	1,05
19850564	**NA:H275Y**	H1N1	14	HOPITAL	OUI	OUI	**733,40**	**1182,90**	1,39	1,78
19735918	**NA:E119V**	H3N2	6	HOPITAL	OUI	OUI	**59,65**	**89,79**	2,74	2,26
19796351	**NA:E119V**	H3N2	6	HOPITAL	NR	NR	**51,86**	**83,52**	3,57	3,01
19708874	N2:S331R	H3N2	2	SENTINELLES	NON	NON	0,80	2,14	1,75	1,93
19708671	N2:S331R	H3N2	4	HOPITAL	NON	NON	0,83	2,22	1,21	1,34
19655804	**NA:D197N**	BVIC	49	RELAB	NR	NR	**718,10**	**25,93**	**43,73**	**10,67**

[1] Ratio IC_{50} / IC_{50} moyenne des virus sensibles 2024-25

Bilan des tests fluorimétriques réalisés pour les isolats issus de virus détectés porteurs de mutation de résistance aux INA *dans l'échantillon respiratoire. Le caractère gras indique les mutations conférant une inhibition réduite (RI) pour au moins un inhibiteur de neuraminidase (INA) avec le test fluorimétrique, ou un ratio IC_{50}>3 pour le baloxavir, les mutations en rouge sont celles conduisant à une inhibition très réduite (HRI) pour au moins un INA, d'après le tableau OMS*

9.10 Annexe 10 : Détection des virus H5Nx par PCR

INSTITUT PASTEUR | HCL | Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2) | ansm

7 janvier 2025
Note sur la capacité de détection des virus H5Nx
par les dispositifs de PCR détectant la grippe disponibles en France

Contexte :

Devant le risque d'émergence du virus H5Nx, il est apparu nécessaire de faire une investigation des capacités des outils PCR disponibles en France hexagonale et outremer et utilisés par les LABM. En effet, la situation an Amérique du nord et en Asie notamment, montre une augmentation du niveau de transmission des virus H5Nx, certains cas ayant par ailleurs été détectés par la surveillance alors qu'aucune notion d'exposition avait été rapportée.

Ainsi au 12/12/2024, 76 cas de grippe H5Nx d'origine aviaire avec une confirmation par RT-PCR ont été recensés en 2024 dont 58 H5N1 aux Etats-Unis, 10 au Cambodge, 2 au Vietnam, 1 en Australie suite à une exposition en Inde et 1 au Canada; 3 cas dus au virus A(H5N6) en Chine et 1 cas dû au virus A (H5N2) au Mexique.

Investigation :

Devant cette nette augmentation du risque, le CNR et l'ANSM ont réalisé une enquête auprès des industriels commercialisant des tests PCR grippe revendiquant la détection des virus influenza A humain afin de voir si les réactifs de ces kits diagnostic avaient aussi la capacité de détecter les influenza aviaires H5Nx.

Un questionnaire a été envoyé en juillet 2024, et les réponses ont été reçues jusqu'en septembre 2024 (voir PJ).

Résultats :

L'analyse des résultats (voir tableau 1 renseigné par ordre d'arrivée des réponses) montre que **tous les réactifs des PCR génériques commercialisée en France par les fabricants pour la détection des virus influenza A humains permettent, via la détection d'une cible conservée sur la protéine M du virus, d'assurer aussi la détection d'un virus aviaire H5Nx**. Ces données fournies par les fabricants sont soit associées à la réalisation de tests *in vitro* sur des virus aviaires, soit par une analyse *in silico* réalisée sur la base de séquences de virus de référence proposées par le CNR pour faire cette analyse

En synthèse, en cas de d'infection par un virus influenza aviaire de sous type H5Nx similaire à ceux circulant en Amérique du Nord, un cas d'infection non identifié par la surveillance (détection dite fortuite) pourrait être détecté comme positif par les kits de PCR à visée de diagnostic des virus influenza humains lors d'une investigation faite par un LABM communautaire ou hospitalier. Si ce laboratoire est en capacité de faire le sous typage, cette détection aurait le profil : Influenza A positif, sous-typage H1 et H3 négatif. La consigne est alors d'envoyer le prélèvement au CNR pour investigations complémentaires.

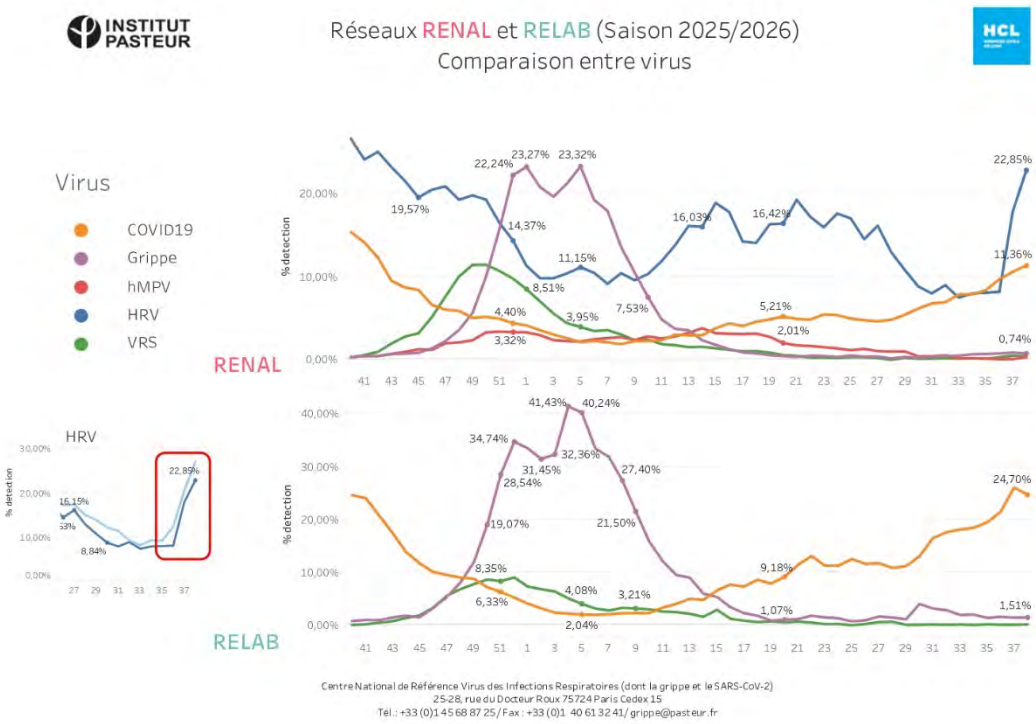
Tableau 1 :

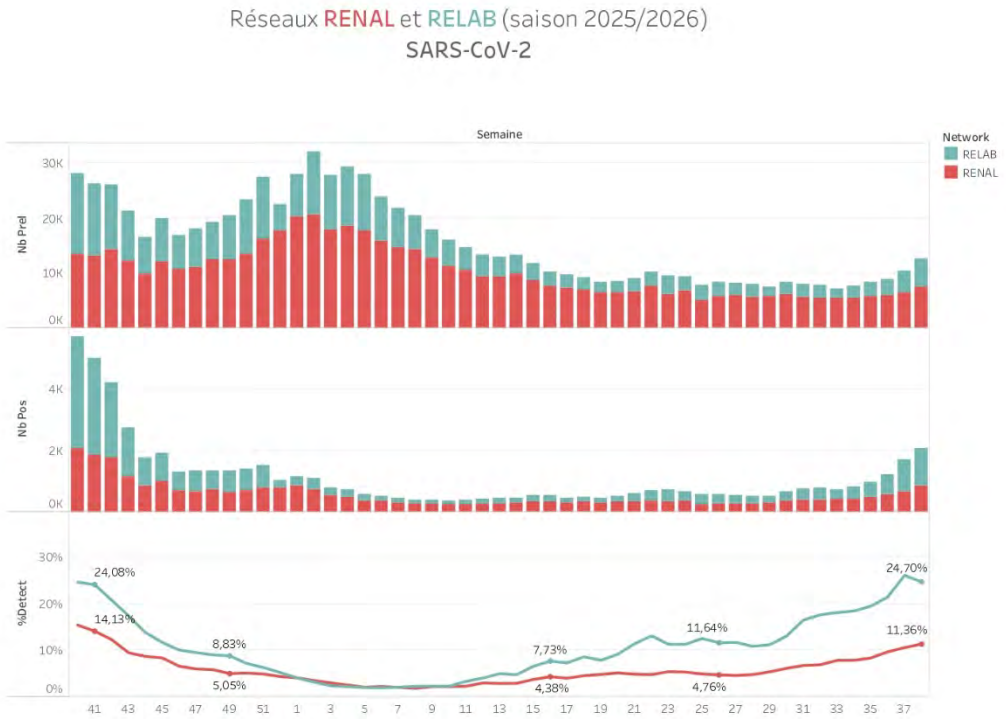
Liste des fabricants (et des références des réactifs PCR influenza) ayant répondu au questionnaire ANSM-CNR

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 Inflenza 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	AllplexTM RV Master Assay	RV10307X, RV10363Z
	AllplexTM SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV Assay	RV10259X, RV10349Z
	AllplexTMRespiratory panel 1	RP9801X, RP9702Y, RP10179Z
	AllplexTM 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

Rq : Le détail des éléments réponses fournis est disponible sur demande auprès du CNR.

9.11 Annexe 11 : Bulletin RENAL/RELAB





INSTITUT PASTEUR

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

HCL

Bulletin National (S38_25)

Situation épidémiologique de la grippe et autres virus respiratoires en France

Données du réseau des laboratoires hospitaliers (RENAL)

Semaine 38/2025

	Grippe A			Grippe			Picornavirus											
	A tot	H3	H1p	B	C	N.T.	hPIV	VRS	hMPV	hBoV	ADV	HRV	ENT	N.T	COR	Cp	Mp	SARS-2
Isol./détection	45	2	4	1	0	3	142	26	9	17	45	415	75	474	21	5	1	895
Nb d'essais	6508	1893	2246	6508	0	139	4252	6308	3846	1432	3918	1946	1015	2021	2292	511	581	8013
Nb Labos	28																	

Semaine 37/2025

	Grippe A			Grippe			Picornavirus											
	A tot	H3	H1p	B	C	N.T.	hPIV	VRS	hMPV	hBoV	ADV	HRV	ENT	N.T	COR	Cp	Mp	SARS-2
Isol./détection	52	1	6	3	0	0	83	23	2	5	45	309	46	294	17	1	1	705
Nb d'essais	6171	1610	1899	4523	0	118	3640	5390	2857	1043	3453	1810	892	1685	1860	286	618	6838
Nb Labos	28																	

hPIV : parainfluenza virus humain; **VRS** : virus respiratoire syncytial; **hPMV** : métapneumovirus humain; **hBoV** : bocavirus humain; **ADV** : adénovirus; **hRV** : rhinovirus humain; **ENT** : entérovirus; **COR** : coronavirus saisonnier; **Cp** : chlamydia psittaci; **Mp** : mycoplasma pneumoniae; **SARS-2** : SARS-CoV-2

Semaine S38 / A l'hôpital (RENAL), le taux de détection du **SARS-CoV-2 augmente à 11,36%** [S37 : 10,60%]. Pour le réseau RELAB, **le taux de détections est de 24,70%** [S37: 26,07%]. Les taux de détections du SARS-CoV-2 les plus importants sont observés dans les classes d'âge 19_64 ans et + de 65 ans.

Grippe : des détections sporadiques dans les deux réseaux.

Le taux de détection des **rhinovirus augmente fortement à 22,85%** [S37 : 17,92%] et suit parfaitement les tendances de la saison dernière. Le taux de détection des métapneumovirus humains est faible à 0,27% [S37 : 0,08%].

Lien de téléchargement du bulletin : https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-reference/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe-sars-cov-2#Bulletin-national-hebdomadaire-surveillance-virus-respiratoires

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

INSTITUT PASTEUR

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)

HCL

Participation des laboratoires hospitaliers (COVID)

France métropolitaine (nord)

Annee	Periode	Region	Ville / Etablissement	Dpt	%COVID	COVID Tests
2025	38	ALSACE	Fac. Louis Pasteur	67	8,86%	237
		BASSE NORM..	Caen	14	7,93%	353
		BOURGOGNE	Bocage de Dijon	21	10,78%	269
		CENTRE	Orleans	45	10,48%	210
		HAUTE NORM..	Charles Nicolle	76	6,85%	467
		ILE DE FRANCE	CH Argenteuil	95	9,02%	122
			Necker	75	7,58%	132
			Paul Brousse	94	7,99%	363
			St Antoine	75	7,56%	410
			St Vincent de Paul	75	11,47%	218
		LORRAINE	Vandoeuvre_les_N..	54	9,85%	264
		NORD PAS DE ..	Lille	59	10,28%	253
		PAYS DE LOIRE	Nantes	44	10,12%	336

France métropolitaine (sud)

Region	Ville / Etablissement	Dpt	%COVID	COVID Tests
AQUITAINE	Bordeaux	33	11,44%	236
AUVERGNE	Clermont Ferrand	63	16,39%	415
LANGUEDOC ROUSSILLON	Montpellier	34	6,74%	193
	Nimes	30	11,86%	253
MIDI PYRENEES	Toulouse	31	16,15%	483
POITOU CHARENT..	Poitiers	86	16,15%	161
PROVENCE ALPES ..	Nice	6	6,91%	188
RHONE ALPES	Chambery	73	16,79%	137
	Grenoble	38	11,16%	233
	Lyon	69	10,89%	955
	Saint Etienne	42	12,45%	482

Outre-mer

* données non utilisées dans ce rapport

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des SARS-CoV-2

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

11,36%

vs 37/2025 ▲+0,77%

vs 38/2024 ▼-4,14%

Prélèvements positifs

864

vs 37/2025 ▲+180

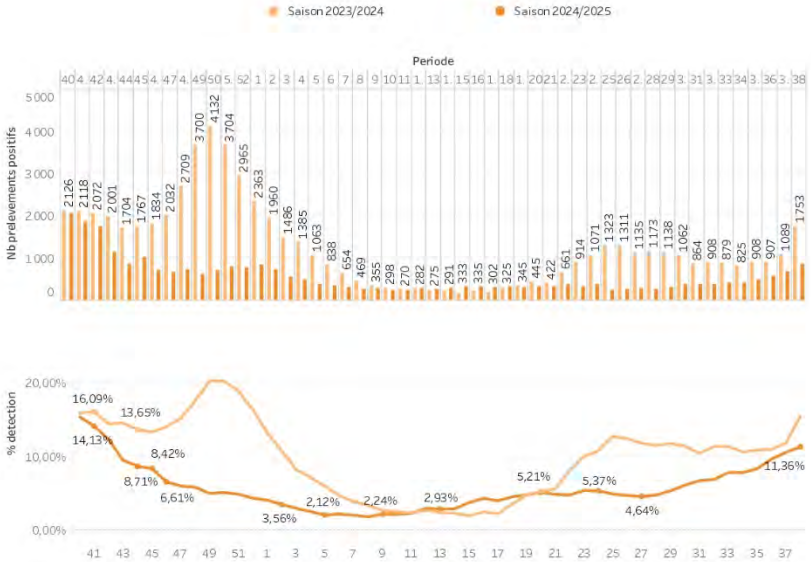
vs 38/2024 ▼-689

Spécimens testés

7 603

vs 37/2025 ▲+1145

vs 38/2024 ▼-3705



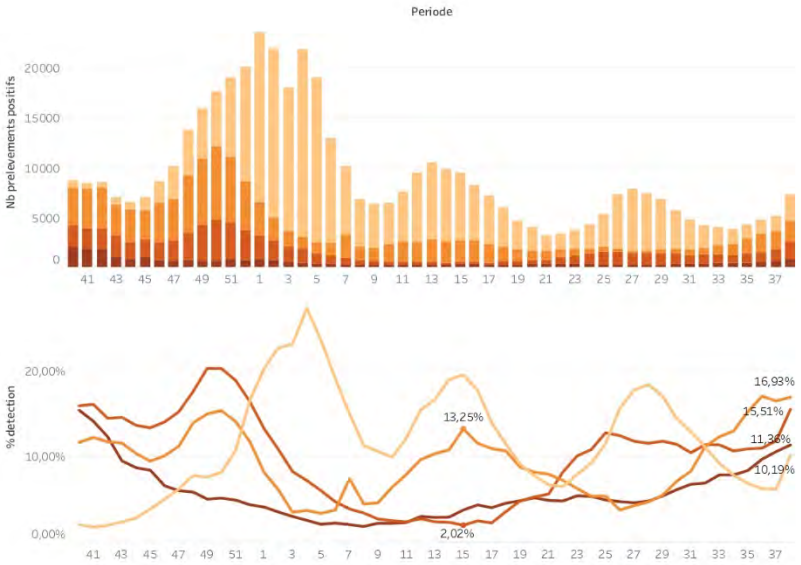
Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Comparaison saisonnière / SARS-CoV-2

COVID19

Saisons

- Saison 2021/2022
- Saison 2022/2023
- Saison 2023/2024
- Saison 2024/2025



Centre coordonateur du Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des virus grippaux

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

0,74%

vs 37/2025 ▼-0,18%

vs 38/2024 ▲+0,3%

Prélèvements positifs

45

vs 37/2025 ▼-5

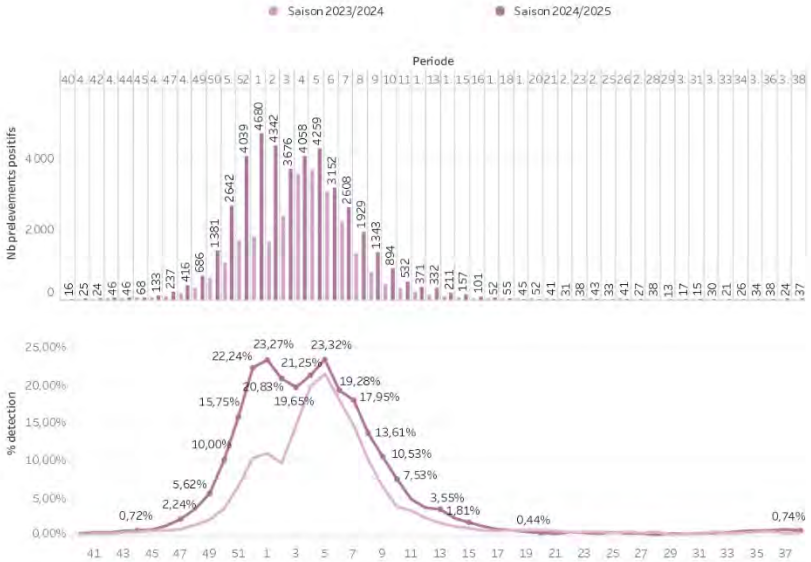
vs 38/2024 ▲+8

Spécimens testés

6 098

vs 37/2025 ▲+306

vs 38/2024 ▼-2300



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des virus grippaux

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

0,74%

vs 37/2025 ▼-0,18%

vs 38/2024 ▲+0,3%

Prélèvements positifs

45

vs 37/2025 ▼-5

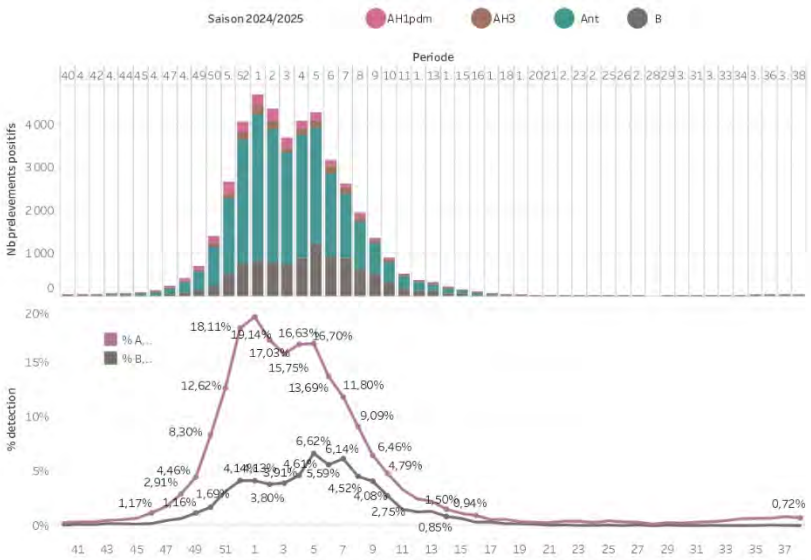
vs 38/2024 ▲+8

Spécimens testés

6 098

vs 37/2025 ▲+306

vs 38/2024 ▼-2300



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des VRS

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

0,43%

vs 37/2025 ▼-0,06%

vs 38/2024 ▲+0,25%

Prélèvements positifs

23

vs 37/2025 0

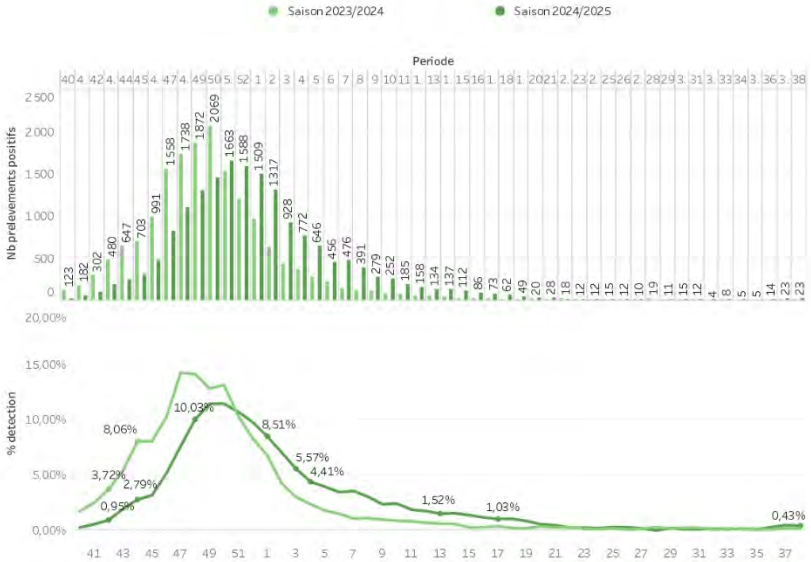
vs 38/2024 ▲+9

Spécimens testés

5 405

vs 37/2025 ▲+654

vs 38/2024 ▼-2 590



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des rhino/entérovirus

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

22,85%

vs 37/2025 ▲+4,98%

vs 38/2024 ▼-4,12%

Prélèvements positifs

884

vs 37/2025 ▲+294

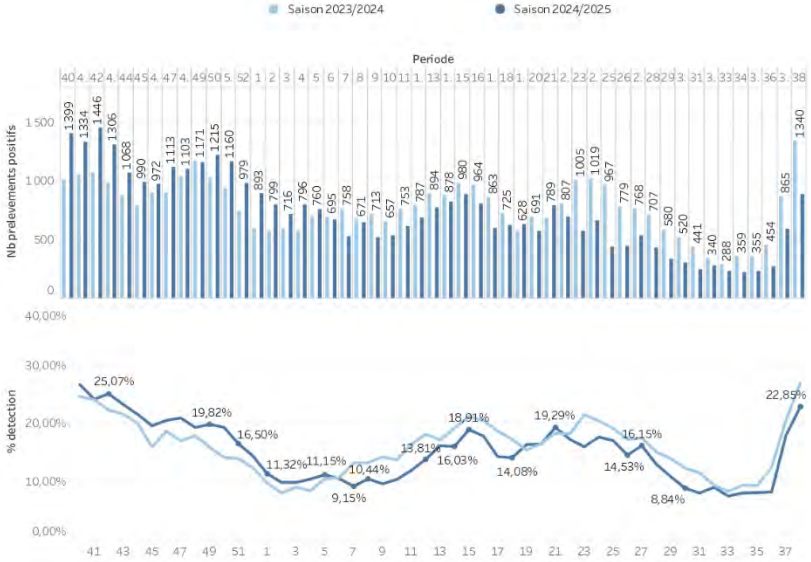
vs 38/2024 ▼-456

Spécimens testés

3 869

vs 37/2025 ▲+577

vs 38/2024 ▼-1 093



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des métapneumovirus

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

0,27%

vs 37/2025 ▲+0,19%

vs 38/2024 ▲+0,02%

Prélèvements positifs

9

vs 37/2025 ▲+7

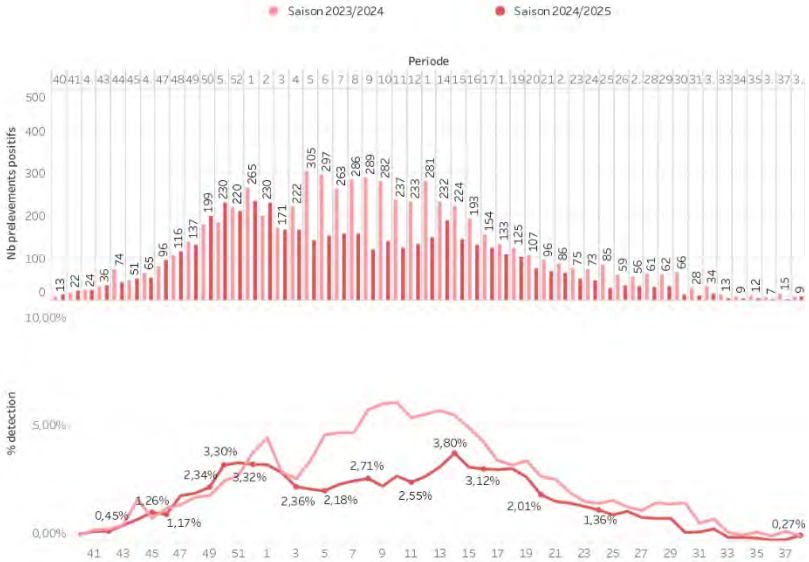
vs 38/2024 0

Spécimens testés

3 371

vs 37/2025 ▲+867

vs 38/2024 ▼-309



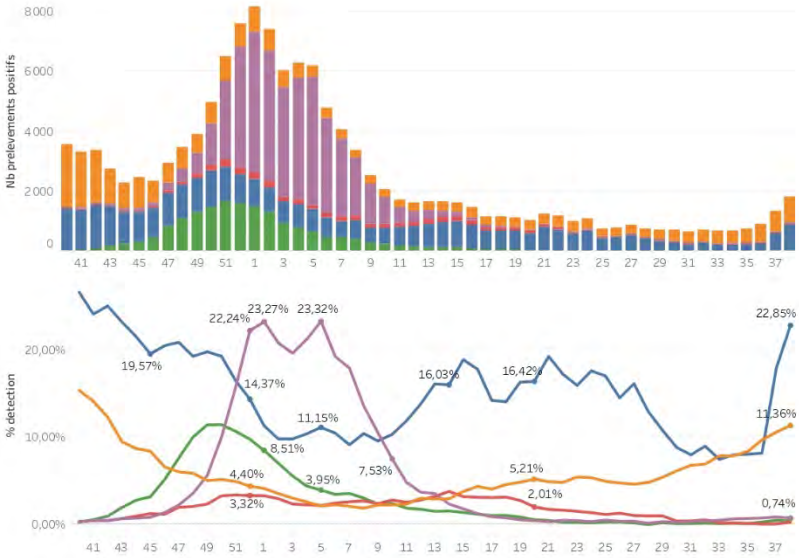
Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Comparaison entre virus

Saison 2024/2025

Virus

- COVID19
- Grippe
- hMPV
- HRV
- VRS

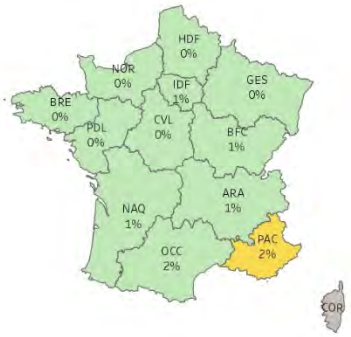


Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des virus grippaux

Nb Test	Nb Test Pos	% detection
6 098	45	0,74%

Période 38/2025



37/2025

36/2025

<2 2-10 10-20 >20

	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	9	3	0	0	0	0	0	11	3	2	14	3	0
Taux detect..	1%	1%	0%		0%	0%	0%	1%	1%	0%	2%	2%	0%
Nb Test	1747	315	167	0	212	434	333	788	361	467	863	140	271

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des VRS

Nb Test	Nb Test Pos	% detection
5 405	23	0,43%

Période 38/2025

37/2025

36/2025

<2 2-10 10-20 >20

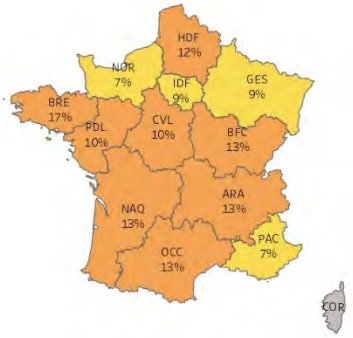
	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	5	1	2	0	1	1	3	5	0	0	1	2	2
Taux detect..	0,35%	0,32%	1,39%		0,47%	0,30%	0,90%	0,66%	0,00%	0,00%	0,12%	1,43%	0,74%
Nb Test	1444	313	144	0	212	332	333	754	129	470	863	140	271

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des SARS-CoV-2

Nb Test	Nb Test Pos	% detection
7 603	864	11,36%

Période 38/2025



37/2025

36/2025

<2 2-10 10-20 >20

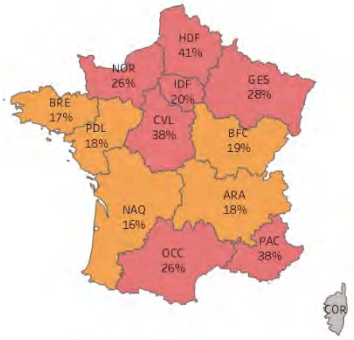
	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	281	62	46	0	22	47	50	75	53	60	121	13	34
Taux detect..	13%	13%	17%		10%	9%	12%	9%	13%	7%	13%	7%	10%
Nb Test	2222	494	269	0	210	501	402	835	397	820	929	188	336

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RENAL (Saison 2025/2026)
Détection des rhino/entérovirus

Nb Test	Nb Test Pos	% detection
3 869	884	22,85%

Période 38/2025



37/2025

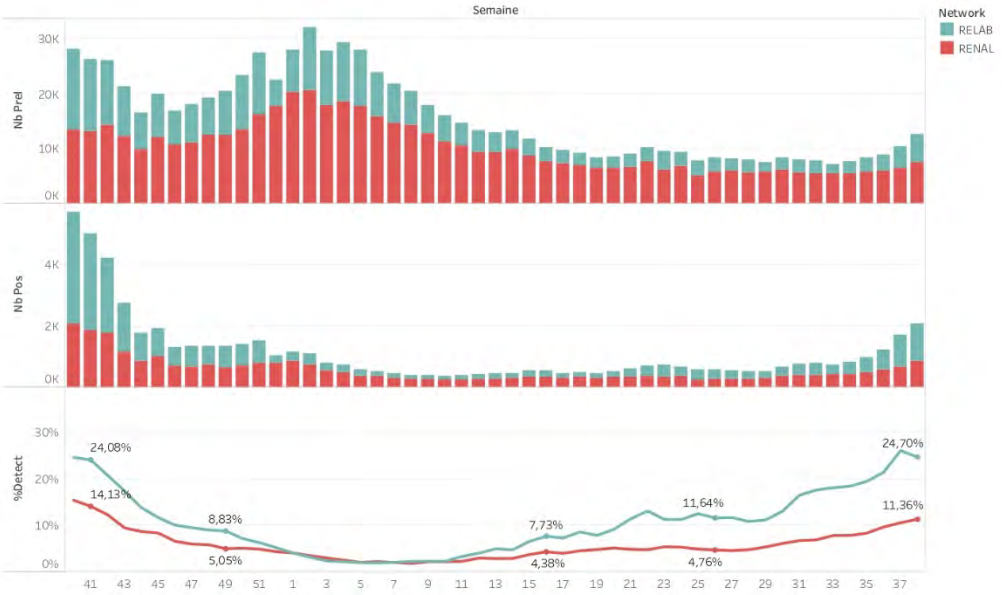
36/2025

<2 2-10 10-20 >20

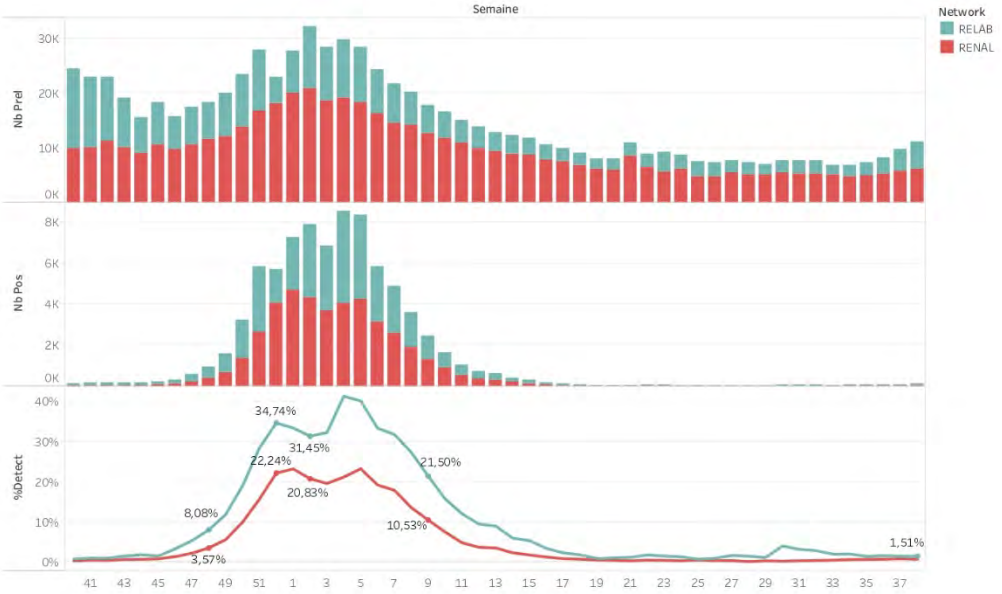
	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	157	43	24	0	20	79	68	74	60	124	147	39	49
Taux detect..	18%	19%	17%		38%	28%	41%	20%	16%	26%	26%	38%	18%
Nb Test	860	225	141	0	53	279	166	361	365	483	562	103	271

Centre coordonateur du Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

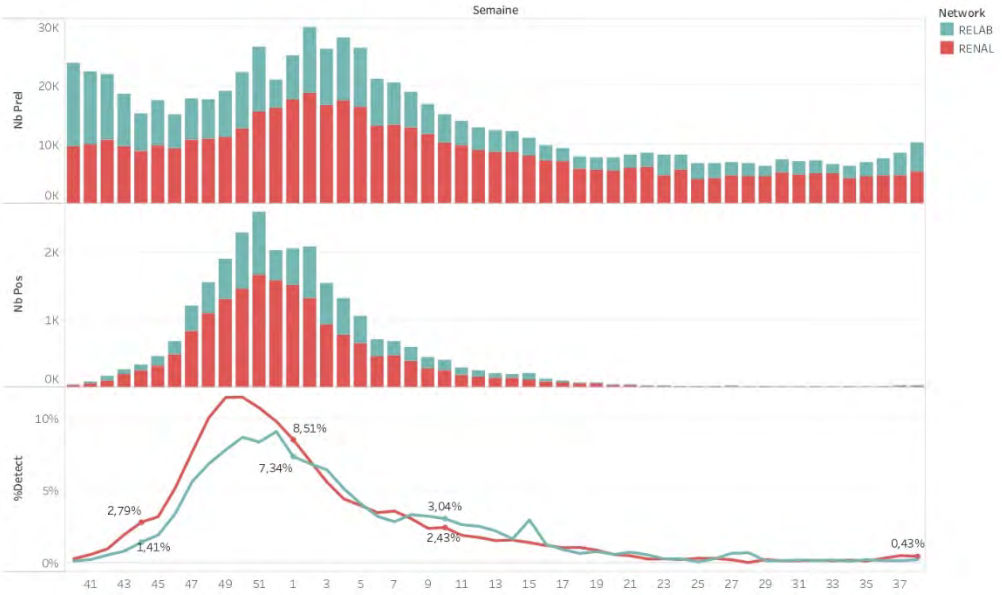
Réseaux RENAL et RELAB (saison 2025/2026)
SARS-CoV-2



Réseaux RENAL et RELAB (saison 2025/2026)
Grippe



Réseaux RENAL et RELAB (saison 2025/2026)
VRS



INSTITUT PASTEUR

HCL

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

Bulletin National (S38_25)
Situation épidémiologique de la grippe, Covid et VRS en France
Données du réseau RELAB

RELAB Laboratoires

Semaine 38/2025

		ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL	Total gé..
Covid	Nb Test	960	51	132	15	75	1301	322	635	243	107	204	796	122	**4963**
	Nb Test Pos	240	23	30	5	22	308	84	142	62	27	59	181	43	**1226**
Grippe	Nb Test	960	51	132	15	75	1301	322	635	243	107	204	796	122	**4963**
	Nb Test Pos	19	0	4	0	0	5	1	14	9	2	6	15	0	**75**
VRS	Nb Test	960	51	132	15	75	1301	322	634	243	107	204	796	122	**4962**
	Nb Test Pos	2	0	1	0	0	2	0	1	2	0	1	1	0	**10**

Semaine 37/2025

		ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL	Total gé..
Covid	Nb Test	838	21	73	13	77	944	197	547	228	74	190	590	120	**3912**
	Nb Test Pos	245	10	25	4	21	238	50	121	61	14	52	147	32	**1020**
Grippe	Nb Test	838	21	73	13	77	944	197	547	228	74	190	590	120	**3912**
	Nb Test Pos	14	0	0	1	0	4	0	5	6	0	12	11	5	**58**
VRS	Nb Test	838	21	73	13	71	944	197	478	228	74	190	590	120	**3837**
	Nb Test Pos	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	2	0	**5**

ARA : Auvergne-Rhône-Alpes, **BFC** : Bourgogne-Franche-Comté, **BRE** : Bretagne, **CVL** : Centre-Val de Loire, **COR** : Corse, **GES** : Grand Est, **HDF** : Hauts-de-France, **IDF** : Île-de-France, **NAQ** : Nouvelle-Aquitaine, **NOR** : N

Le réseau **RELAB** regroupe des laboratoires de biologie médicale répartis sur l'ensemble du territoire français métropolitain, ainsi que dans certains départements et régions d'outre-mer. Cette collaboration avec le Centre National de Référence des Virus des Infections Respiratoires (CNR VIR) vise à renforcer la surveillance des infections virales respiratoires communautaires. Cette surveillance est réalisée grâce à l'utilisation systématique de tests triplex PCR SARS-CoV-2 / Grippe / VRS dans les laboratoires du réseau. Les résultats de ces tests, associés à des données cliniques, sont transmis de manière hebdomadaire au CNR. Les données issues des hôpitaux ou des cliniques sont exclues. Une partie des prélèvements est envoyée au CNR en vue d'une caractérisation phénotypique et génotypique. **Depuis septembre 2023, deux groupements de laboratoires, Cerballiance et Biogroup participent à RELAB. Les deux groupements, Inovie et BioLBS viennent de rejoindre le réseau pour cette nouvelle saison, 2024-2025.**

Remarque : ces nouvelles données sont générées dans le cadre d'une étude préliminaire qui est encore pour quelques semaines en cours de consolidation.
Etude RNIPH 23-5039 EPI-RELAB1 (RC69 23A01) / conformité MR004 n°23-5039 / avis favorable du comité scientifique et éthique des Hospices Civils de Lyon n°23-5039

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél. : +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41 / grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection des SARS-CoV-2

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

24,70%

vs 37/2025 ▼-1,38%

vs 38/2024 ▼-4,23%

Prélèvements positifs

1226

vs 37/2025 ▲+206

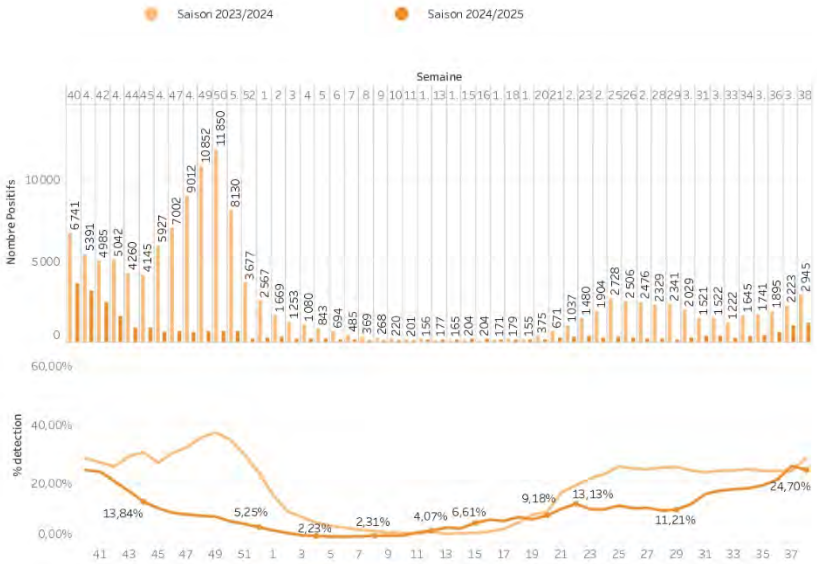
vs 38/2024 ▼-1719

Spécimens testés

4964

vs 37/2025 ▲+1052

vs 38/2024 ▼-5216



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection de la Grippe

SEMAINE 38/2025

Taux de détection

1,51%

vs 37/2025 ▲+0,03%

vs 38/2024 ▲+0,68%

Prélèvements positifs

75

vs 37/2025 ▲+17

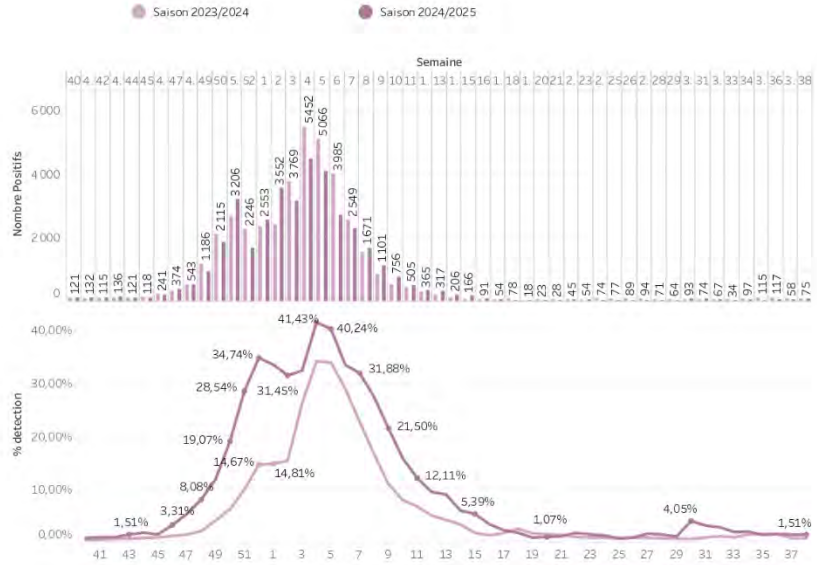
vs 38/2024 ▼-8

Spécimens testés

4964

vs 37/2025 ▲+1052

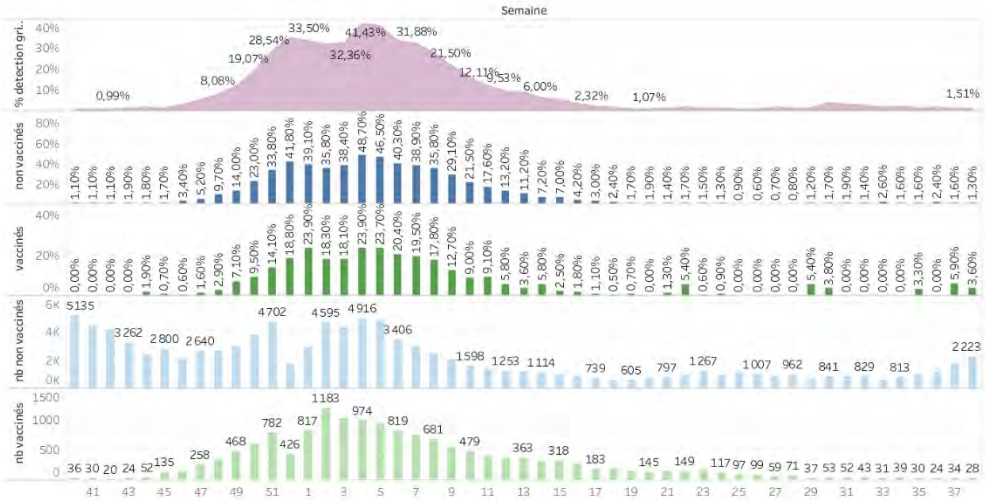
vs 38/2024 ▼-5036



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Grippe

% de patients positifs pour la **grippe**, **vaccinés** et **non vaccinés** (vaccin anti-grippal)



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection du VRS

SEMAINE 38/2025

Saison 2023/2024 — Saison 2024/2025

Taux de détection

0,20%

vs 37/2025 ▲ +0,07%

vs 38/2024 ▲ +0,08%

Prélèvements positifs

10

vs 37/2025 ▲ +5

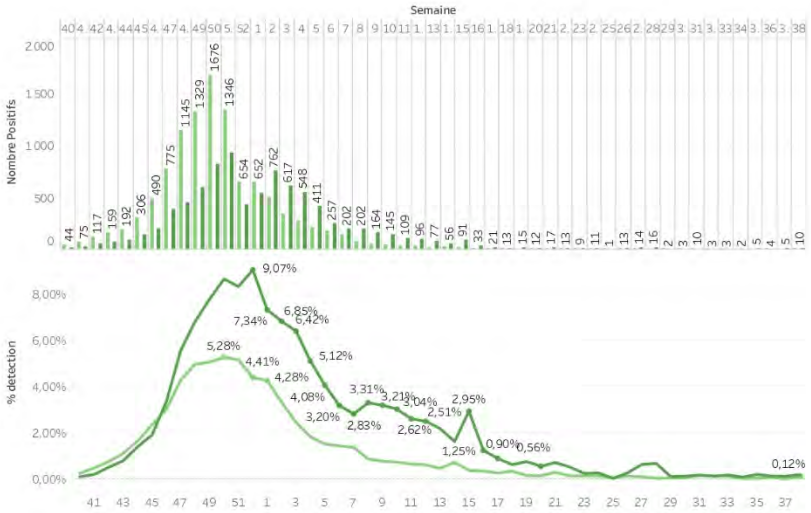
vs 38/2024 ▼ -2

Spécimens testés

4963

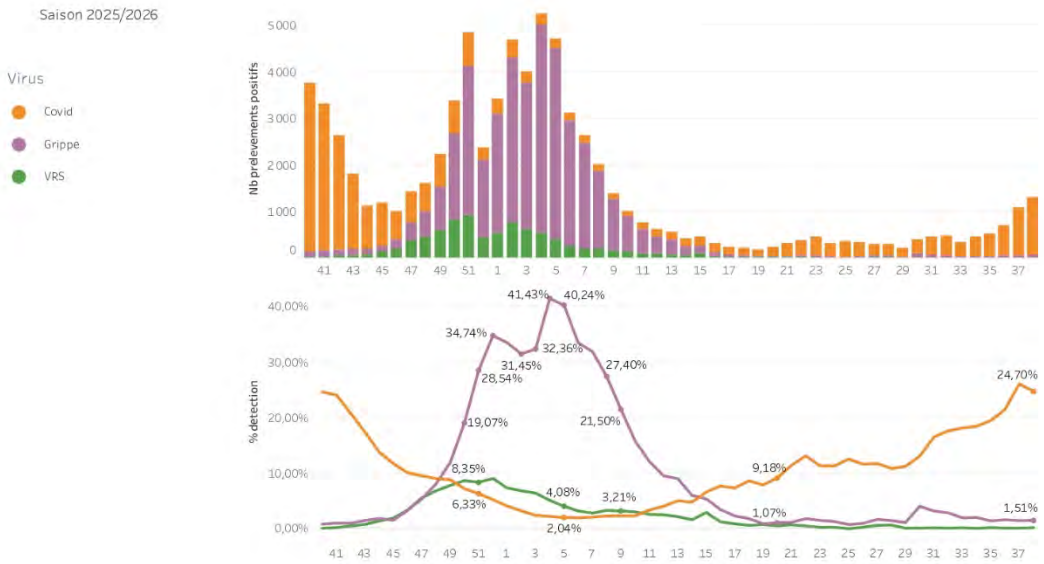
vs 37/2025 ▲ +1126

vs 38/2024 ▼ -4802



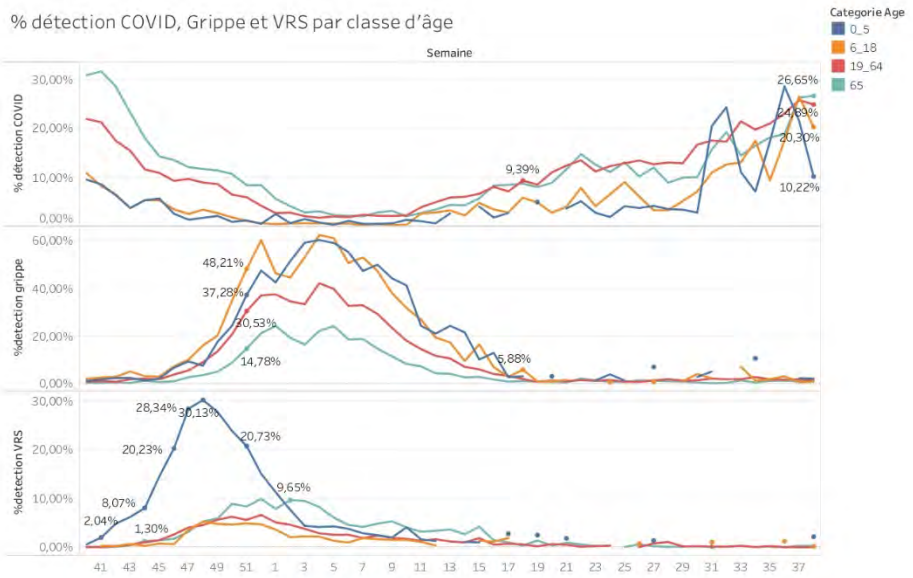
Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Comparaison entre virus



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Comparaison entre virus



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

INSTITUT PASTEUR

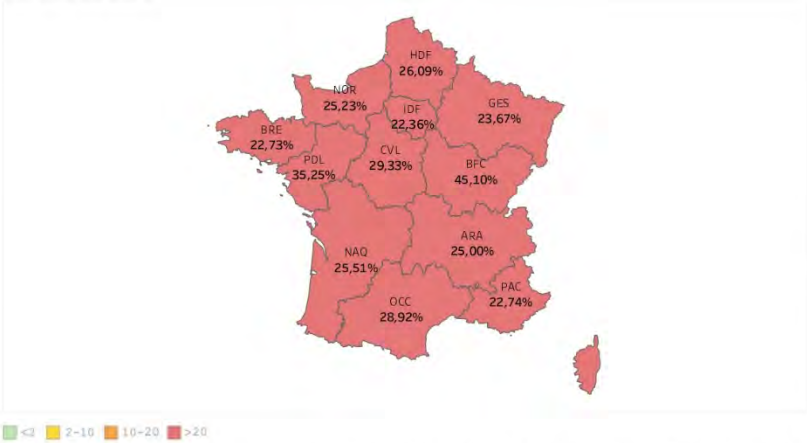
HCL

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection des SARS-CoV-2

RELAB Laboratoires

Nb Test	Nb Test Pos	% de detection
4964	1226	24,70%

Période 38/2025



37/2025

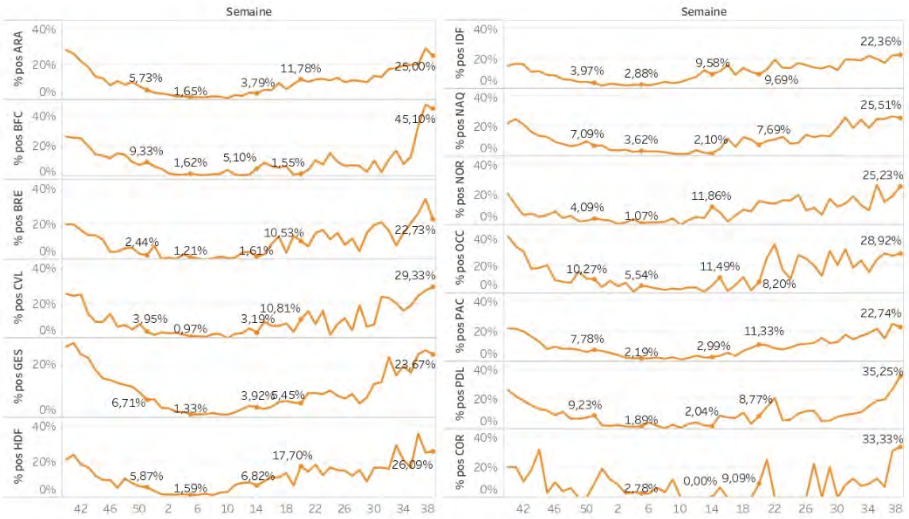
36/2025

	GES	ARA	PAC	IDF	HDF	NAQ	OCC	PDL	BRE	NOR	BFC	CVL	COR
Nb Test Pos	308	240	181	142	84	62	59	43	30	27	23	22	5
% de detection	23,67%	25,00%	22,74%	22,36%	26,09%	25,51%	28,92%	35,25%	22,73%	25,23%	45,10%	29,33%	33,33%
Nombre Test	1301	960	796	635	322	243	204	122	132	107	51	75	15

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection du Covid

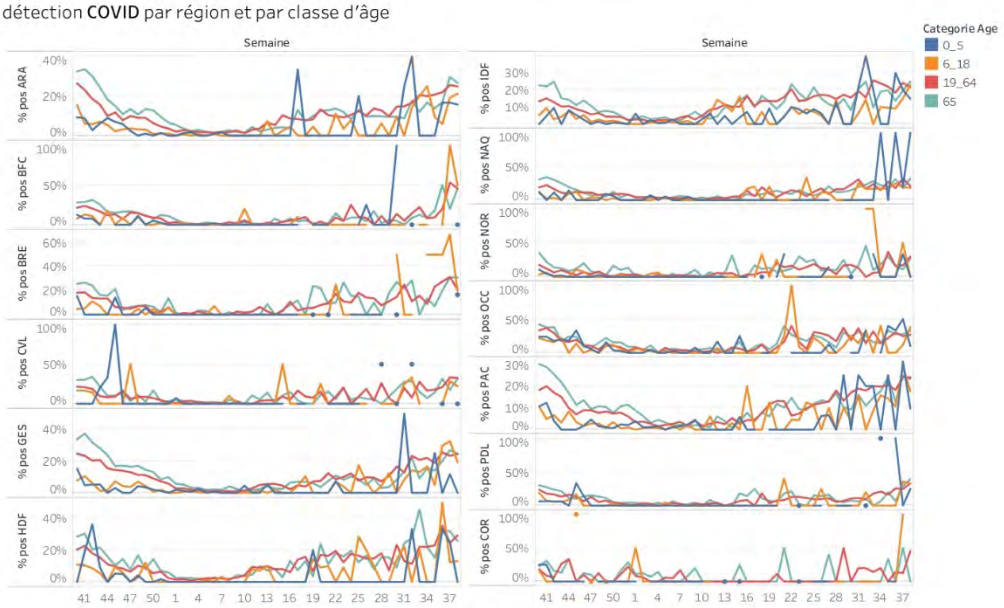
% de détection du **Covid** par Région



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)

% de détection **COVID** par région et par classe d'âge

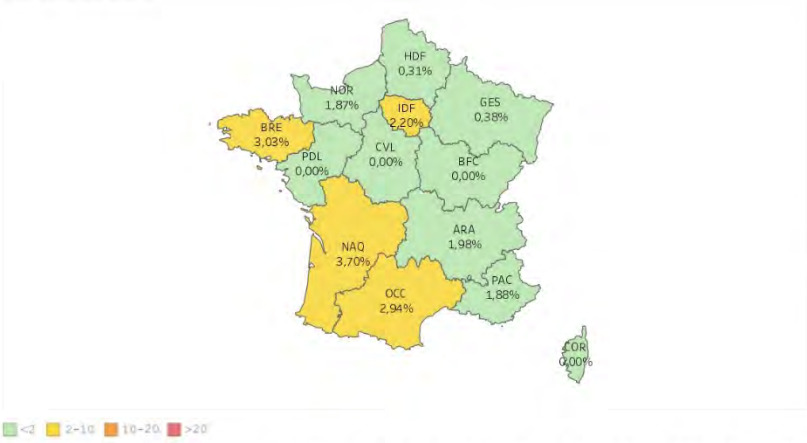


Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection de la Grippe

Nb Test	Nb Test Pos	% de detection
4964	75	1,51%

Période 38/2025



37/2025

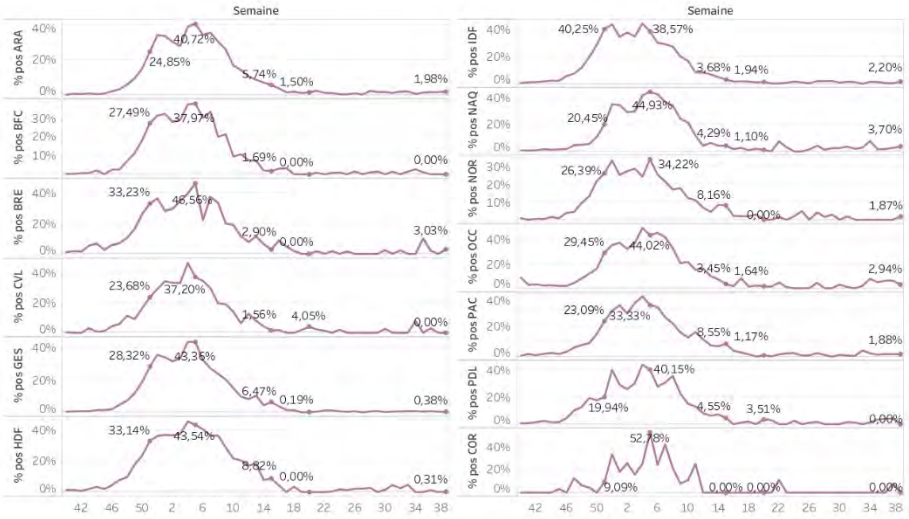
36/2025

	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	19	0	4	0	0	5	1	14	9	2	6	15	0
% de detection	1,98%	0,00%	3,03%	0,00%	0,00%	0,38%	0,31%	2,20%	3,70%	1,87%	2,94%	1,88%	0,00%
Nb Test	960	51	132	15	75	1301	322	635	243	107	204	796	122

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection de la Grippe

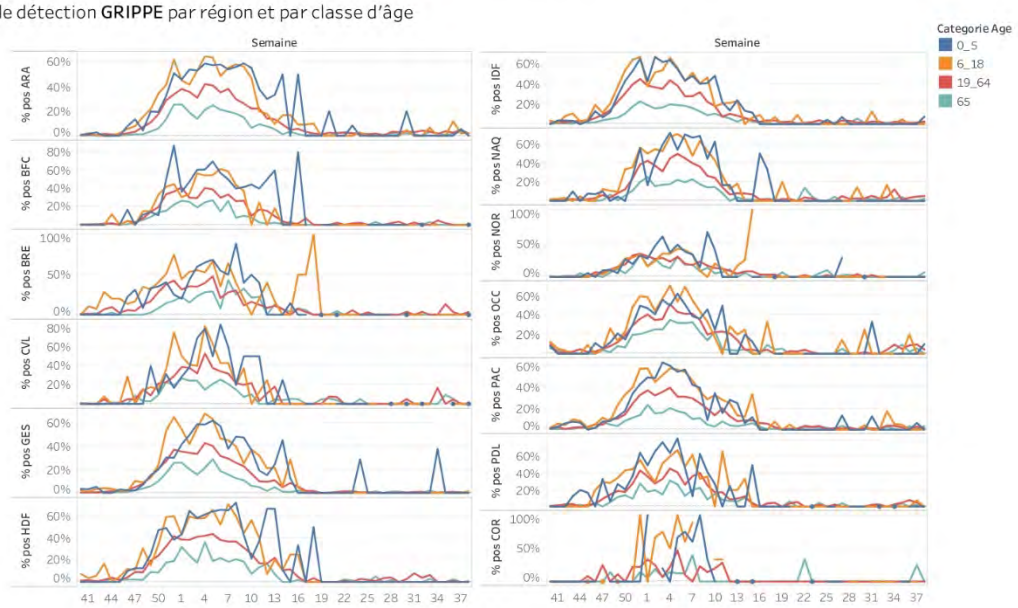
% de détection de la **GRIPPE** par Région



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)

% de détection **GRIPPE** par région et par classe d'âge

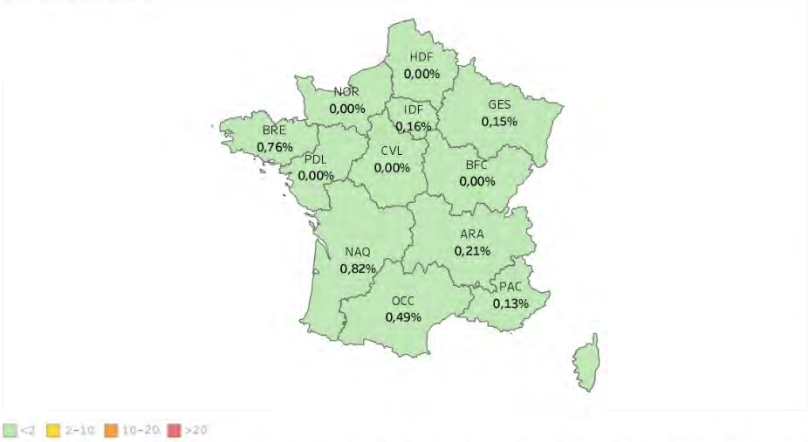


Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection du VRS

Nb Test	Nb Test Pos	% de detection
4963	10	0,20%

Période 38/2025



37/2025

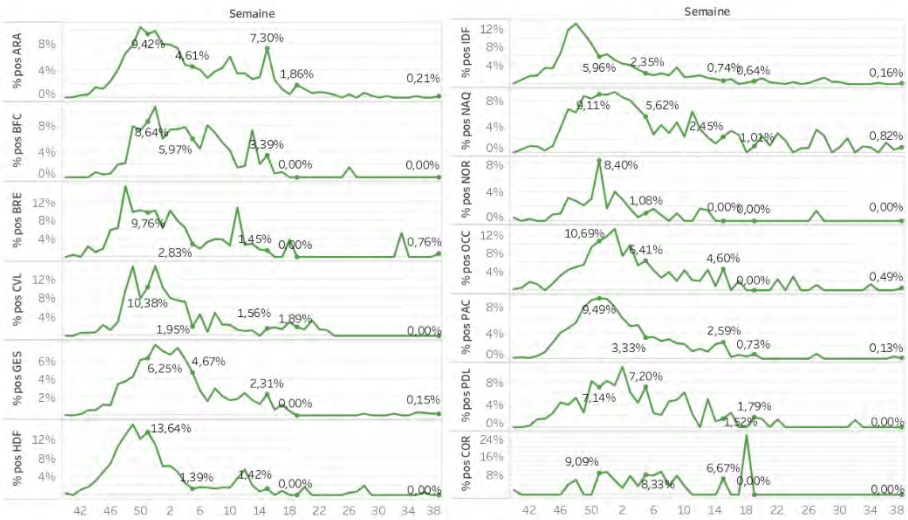
36/2025

	ARA	BFC	BRE	COR	CVL	GES	HDF	IDF	NAQ	NOR	OCC	PAC	PDL
Nb Test Pos	2	0	1	0	0	2	0	1	2	0	1	1	0
% de detection	0,21%	0,00%	0,76%	0,00%	0,00%	0,15%	0,00%	0,16%	0,82%	0,00%	0,49%	0,13%	0,00%
Nb Test	960	51	132	15	75	1301	322	634	243	107	204	796	122

Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)
Détection du VRS

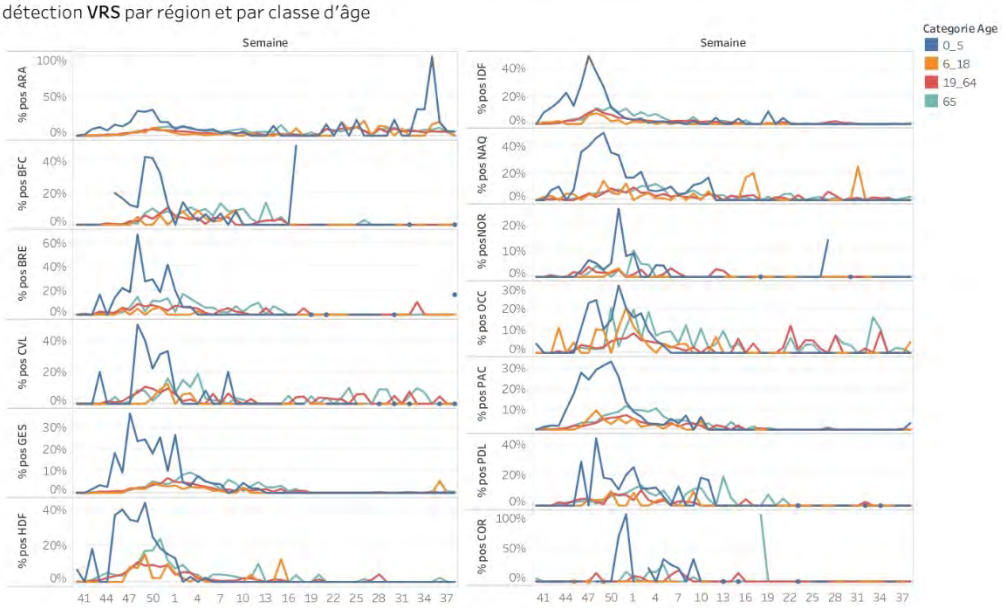
% de détection du **VRS** par Région



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr

Réseau RELAB (Saison 2025/2026)

% de détection **VRS** par région et par classe d'âge



Centre National de Référence Virus des Infections Respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2)
25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél.: +33 (0)1 45 68 87 25 / Fax : +33 (0)1 40 61 32 41/ grippe@pasteur.fr