



Difficultés et enjeux de la biologie moléculaire hors hôpital

Jonas Amzalag, Benoit Visseaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : AMZALAG Jonas
- **Titre** : Difficultés et enjeux de la biologie moléculaire hors hôpital

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☒ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☒ OUI ☐ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☒ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : VISSEAUX Benoit
- **Titre** : Difficultés et enjeux de la biologie moléculaire hors hôpital

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☒ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☒ OUI ☐ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement
ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☒ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON

Conflits d'intérêts

- **Jonas Amzalag** déclare des frais de transport et inscriptions en congrès et avoir participé à un symposium financé par Seegene.
Microbiologiste chez Biogroup depuis 2018
- **Benoit Visseaux** déclare des frais de transport, inscriptions en congrès ou avoir participé à des symposiums financés par BioMérieux, Qiagen, Gilead, Sanofi et Hologic.
Ancien MCU-PH en virologie, employé depuis juin 2022 au laboratoire Cerba.



Biologie Moléculaire hors hôpital

Organisations, expertises et capacités

La biologie moléculaire : L'évolution des technologies

- Un domaine en évolution technologique constante... Et qui s'accélère !



**Le modèle
“semi-manuel”**



**Le modèle
“tout automatique”**



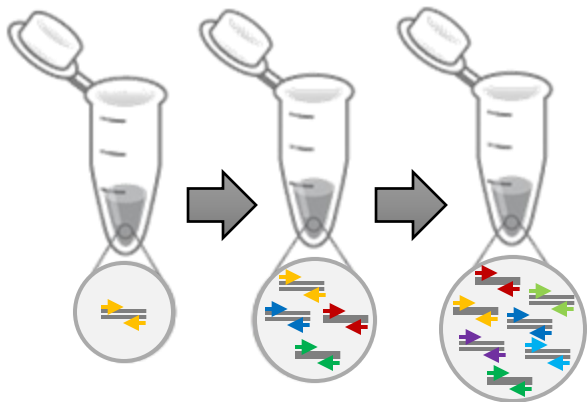
**Le modèle
“Point of Care”**

Technicités décroissantes, coûts croissants

La biologie moléculaire : L'évolution des technologies

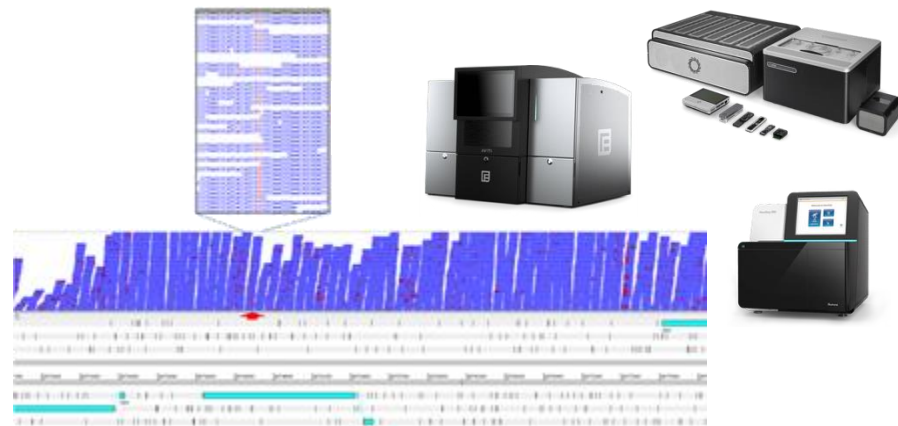
- Un domaine en évolution technologique constante... Et qui s'accélère !

Le multiplexage...



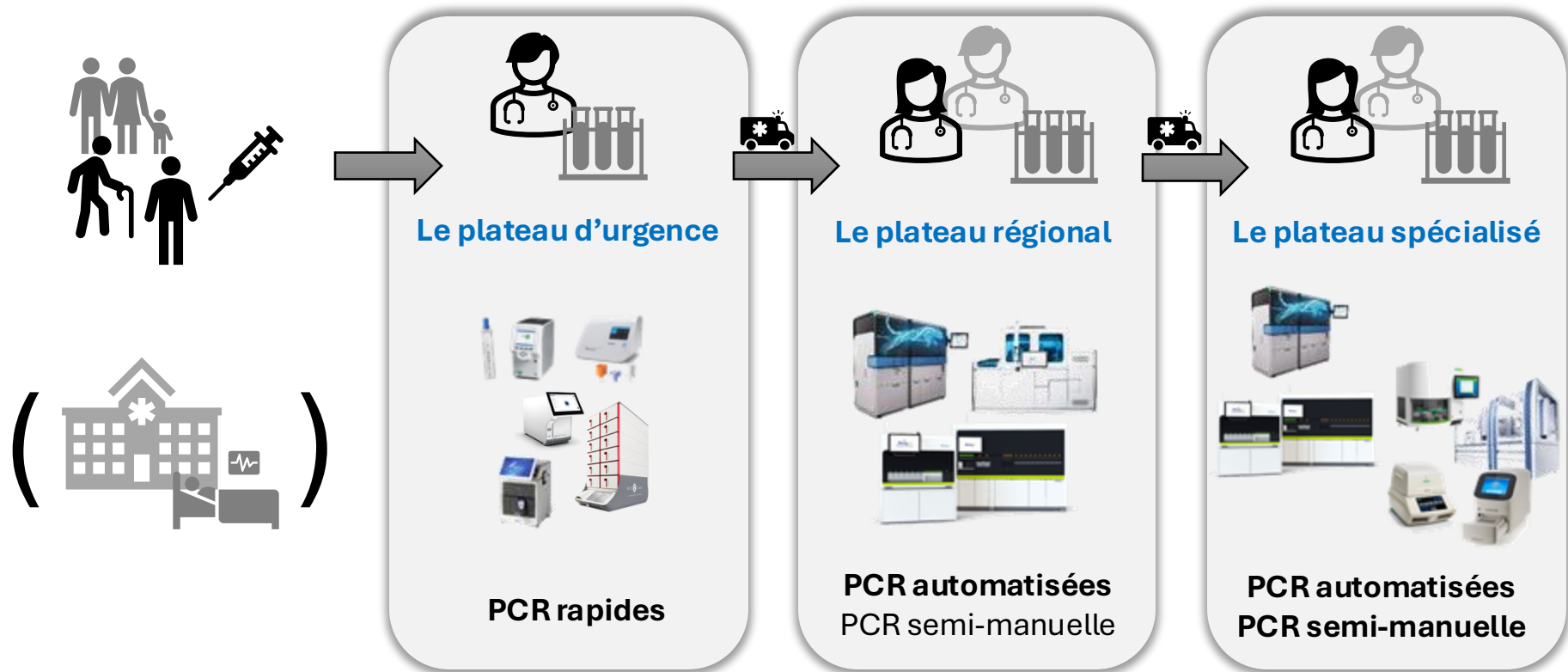
... Les mots clés :
panels syndromiques

Le NGS...



... Les mots clés :
16S, microbiote, métagénomique,
mais... contexte hospitalier à ce jour

Les laboratoires communautaires : Organisation générale



Les laboratoires communautaires : Un plateau régional / national

- ✓ Consolidation : centralise une activité à l'échelle régionale / nationale
- ✓ Solutions *full-automated* : Utilisation d'automates haut débit et haute performance
- ✓ Délais de rendu rapides, proximité avec les sites de prélèvements



PCR *full-automated*

- Charges virales (HIV, HBV, HCV)
- IST, HPV
- HSV



Plateformes ouvertes

- COVID
- Bordetella
- Emergence



PCR syndromiques

- Panel Copro, Parasito
- IST
- Vaginose
- Arbovirose

Les laboratoires communautaires : Un plateau de biologie spécialisé

- **PCR automatisée**

- Immunodéprimés (CMV, EBV, BK, JC)
- IST (CT/NG, TV, MG et résistance)
- Infections chroniques (VIH, VHB, VHC, HPV)

- **PCR semi-manuelle**

- Herpesviridae (HSV, VZV, HHV6, HHV8)
- Maternofoetale (Toxo, CMV, B19)
- Fongique (*Aspergillus*, *Pneumocystis*)
- Arboviroses (den/chi/zik, toscana, FJ)
- Respiratoire (viral, *B.pertussis*, LP, MP, CP)
- Autres (rougeole, bartonelle, whipple)

- **Séquençage**

- VIH, VHC, ARN16S,
microbiote (vaginal, endométrial)



Certifications et agréments :

- ISO 15189 (COFRAC)
- M.O.T. (ANSM)
- GAP (OMS)
- Spécifique (materno-foetal)

- **Laboratoires biosécurité 2+ et 3**

- BK (PCR diag, résistance)
- *H.pylori*
- mPox
- (cultures)

Biologie Moléculaire hors hôpital

Les difficultés

Les difficultés :

Techniques conventionnelles vs moléculaires

Techniques conventionnelles

- Sensibilité et spécificité limitées
- Opérateur-dépendant
- Interprétation subjective
- Techniques chronophages

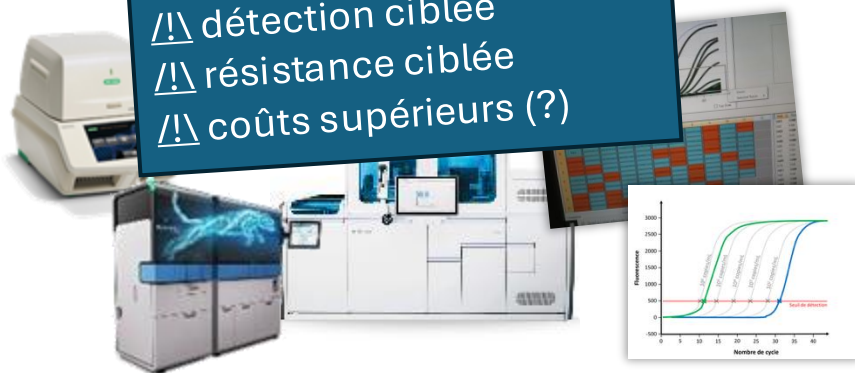
⚠️ détection sans a priori
⚠️ phénotype de sensibilité
⚠️ coûts inférieurs (?)



Techniques moléculaires

- Remplace la microscopie
- Meilleures sensibilité et spécificité
- Diagnostic rapide et standardisé

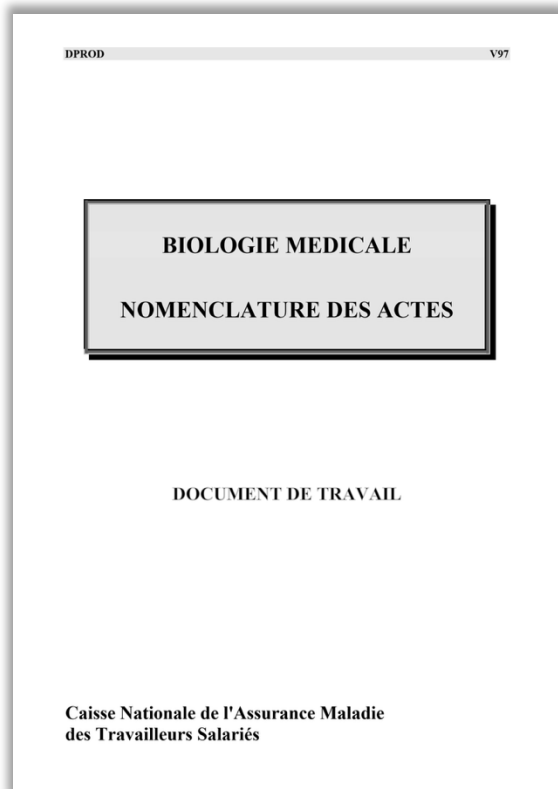
⚠️ détection ciblée
⚠️ résistance ciblée
⚠️ coûts supérieurs (?)



La biologie moléculaire transforme le diagnostic des infections...
... Mais

Les difficultés :

La nomenclature des actes de biologie médicale (NABM)



- Reflète les recommandations (HAS, HSCP)
- Après passage par la CHAB (professionnels, syndicats, assurance maladie)
- Fixe les prix et les indications des tests
- **En communautaire :**
Aucun remboursement si non inscrit dans la NABM
- Un excellent outil de maîtrise des coûts et prescriptions !
Mais...

Les difficultés :

La nomenclature des actes de biologie médicale

- Les parasites dans les selles...

SOUS-CHAPITRE 6-05

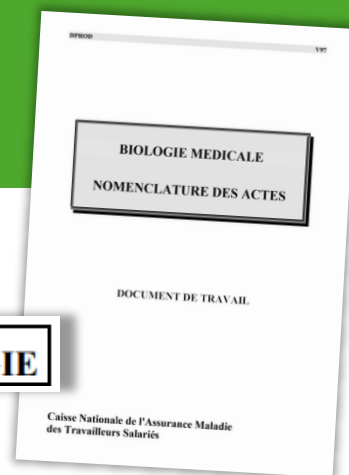
PARASITOLOGIE

- Recherche microscopique des larves, œufs et kystes après concentration, selon deux techniques de concentration

acte 0286

- Aucun acte n'inclut la PCR pourtant largement déployée en communautaire et en hospitalier pour la recherche de protozoaires et d'helminthes

- PCR pourtant placée au centre de l'EPS dans le diagnostic des infections parasitaires : **Conférence LABAC/ANOFEL 2024**



Les difficultés :

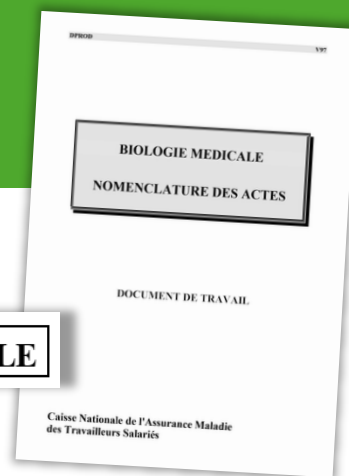
La nomenclature des actes de biologie médicale

- Les virus respiratoires...

SOUS-CHAPITRE 7-06

SEROLOGIE VIRALE

- Grippe A (acte 1730)
- Grippe B (1733)
- Gripes A et B séroneutralisation (1735)
- Parainfluenza (1760 – par antigène testé)
- VRS (3787)
- SARS-CoV-2 (4719 – ELISA, 4721 – tests rapides)



Les difficultés :

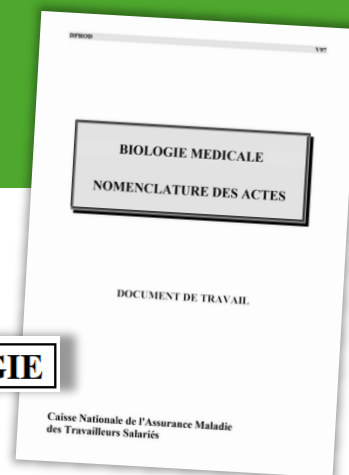
La nomenclature des actes de biologie médicale

- Les virus respiratoires...

CHAPITRE 8

VIROLOGIE

- **Immunofluorescence et/ou microscopie électronique :**
(Coronavirus – 4222, Rhinovirus – 4272, Grippe – 4240, parainfluenza – 4243, VRS – 4246)
- **EIA (immuno-enzymatique) :**
 - Influenza A et B (4241 – **uniquement en période épidémique**)
 - Parainfluenza (4243)
 - VRS (4247)



Les difficultés :

La nomenclature des actes de biologie médicale

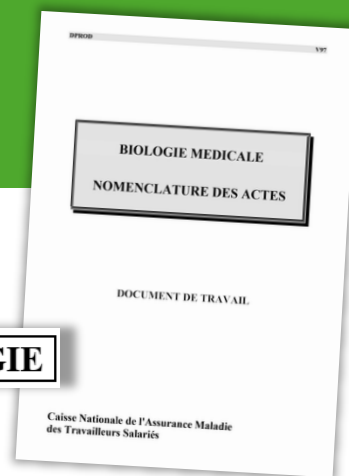
- Les virus respiratoires...

CHAPITRE 19

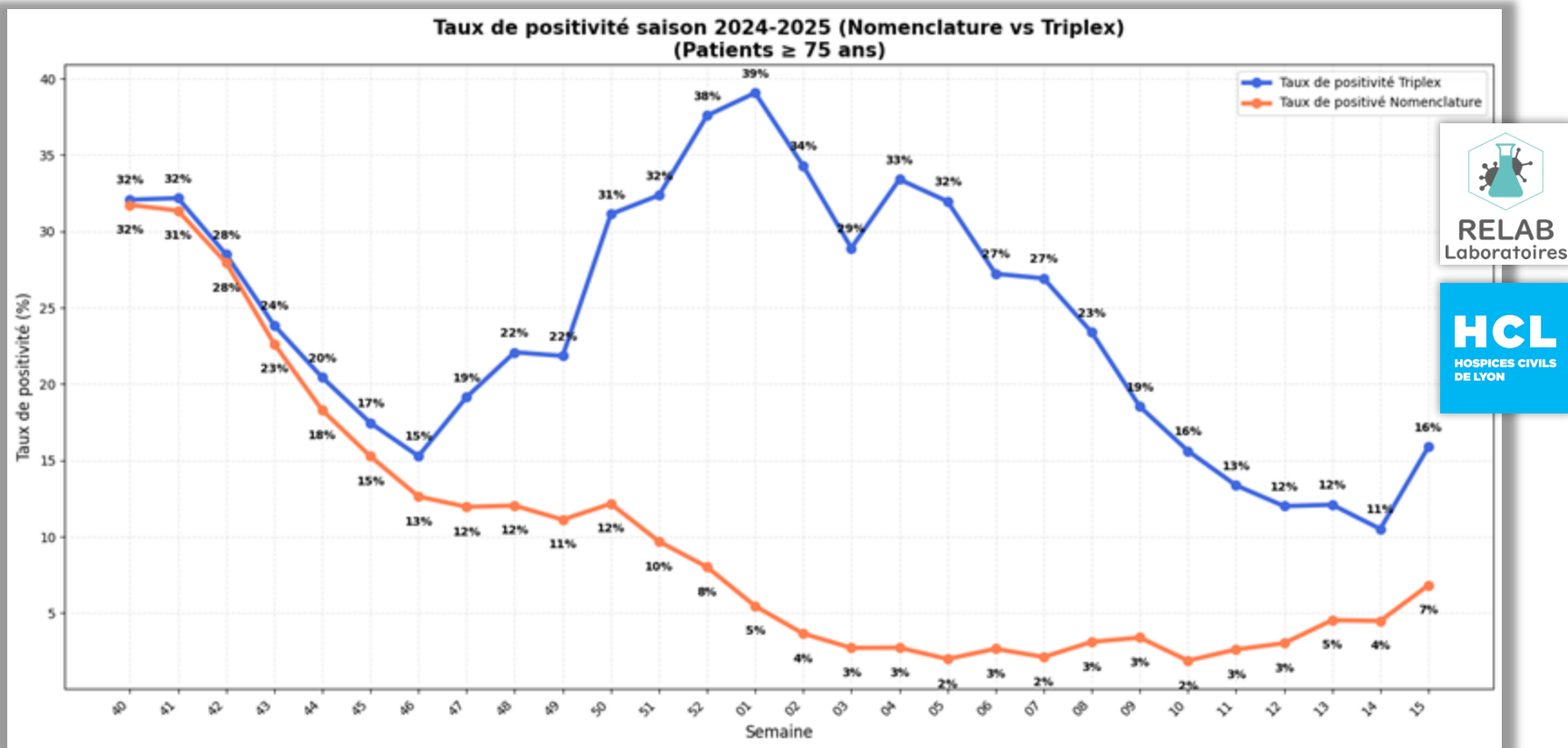
MICROBIOLOGIE MEDICALE PAR PATHOLOGIE

- **PCR SARS-CoV-2** (5271 + déclaration SI-DEP)
- **PCR virus influenza A et B** (5272)
 - Patients symptomatiques
 - Etablissement de santé ou médico-social
 - Associée avec PCR SARS-CoV-2
 - Pendant la période de co-circulation des virus SARS-CoV-2 et grippaux
 - Exception : suspicion d'influenza zoonotique, possible tout l'année et hors établissement
- **VRS** : pas de PCR prévue

Test rapide influenza = B80 (20€)
Test PCR influenza = B60 (15€)



Les difficultés : La nomenclature des actes de biologie médicale



Les difficultés : Les examens « rares » en communautaires

Examens ci-dessous réalisés le 24.05.2025, validés le 24.05.2025
Modification de la prescription: Non réalisation d'un examen prescrit.

Examen concerné : Génotypage HIV

Justification : Pas disponible au catalogue.

SEROLOGIE
Sérum

Examens ci-dessous réalisés le 24.05.2025, validés le 24.05.2025
SEROLOGIE TOXOPLASMOSE
Roche Cobas / ECLIA (BD)

Indication :

Profil sérologique du :

Dosage des IgG
Index des IgM

Statut sérologique ou examen
24.05.2025

>650,0 UI/mL
Négatif

Seuil : 30

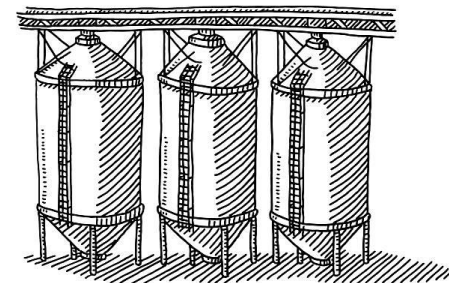
- Cherchez l'erreur...
 - Au catalogue depuis plus de 30 ans
 - Remboursé (intégrase depuis 2014... /!\ capsid)
 - « Simple » manque de connaissance
- Autres gags classiques...
 - ARN → pas trop mal
 - ADN = ADN proviral = PBMC = Leuco → problèmes
 - Conservation des charges virales >100 cp/mL
- Et pourtant !
 - 19% prescrits en ville (données CNAM - 2024)
 - 39% prélevés en ville (673/1707 données Cerba - 2024)

Biologie Moléculaire hors hôpital

Les enjeux

Les enjeux : Des recommandations plus adaptées au communautaires

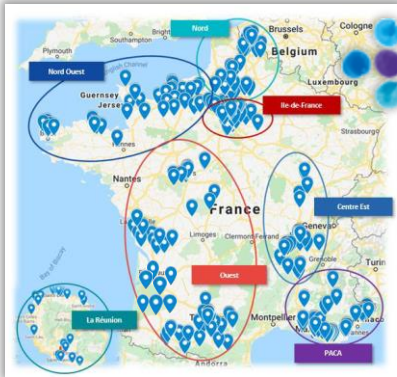
- Nécessaires pour :
 - Evolutions rapides et adaptées de la NABM
 - Prise en charge des patients plus efficaces et à coûts maîtrisés
- Comment ?
 - Collaborations
 - Ville-hôpital
 - Biologistes et médecins généralistes
 - Laboratoires et autorités de Santé Publique
 - Réalisation d'études pour permettre les avis
 - Participation aux avis (⚠ conflits d'intérêts)



Les enjeux : Structurer la donnée... Santé Publique et recherche



- Exemple du réseau RELAB : surveillance des virus respiratoires en communautaire



Triplex PCR: VRS, influenza, SARS-CoV-2

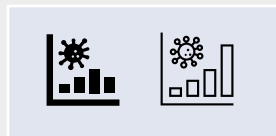
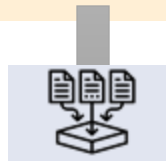
Données cliniques:

- âge, sexe
- fièvre, signes respiratoires + délai
- statut vaccinal + délai



Données

- Résultats PCR
- Ct
- Données cliniques



- ✓ Compilation
- ✓ Rapports épidémiol.



Echantillons positifs

- Influenza
- VRS
- SARS-CoV-2



- ✓ Cultures, typage Ag
- ✓ Séquençage, phylogénies

CNR des virus
respiratoires

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON



**Institut
Pasteur**

Les enjeux : Structurer la donnée... Santé Publique et recherche



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



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

Si oui :

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

Nombre de laboratoires :
>1600

Nombre de patients inclus 2024-2025 :
240 000 patients



Avez-vous déjà été



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

- < 15 jours
- 15 jours à 3 mois
- 3 à 6 mois
- 6 mois à 1 an
- non ou > 1an



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

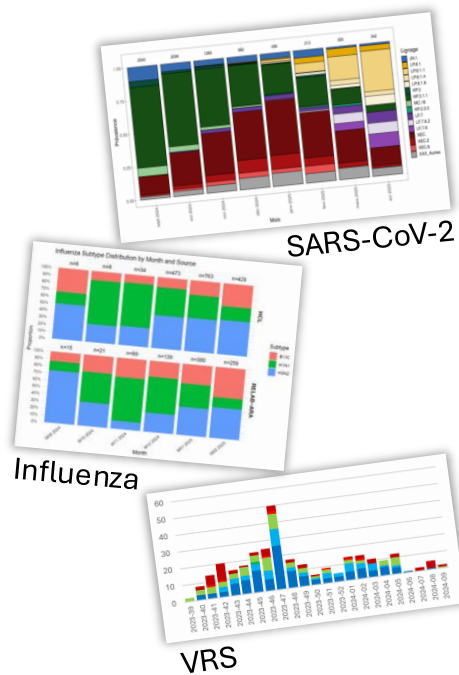
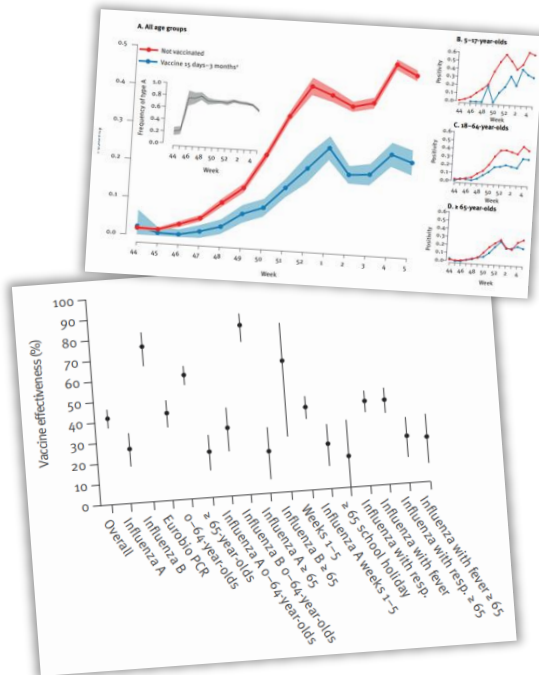
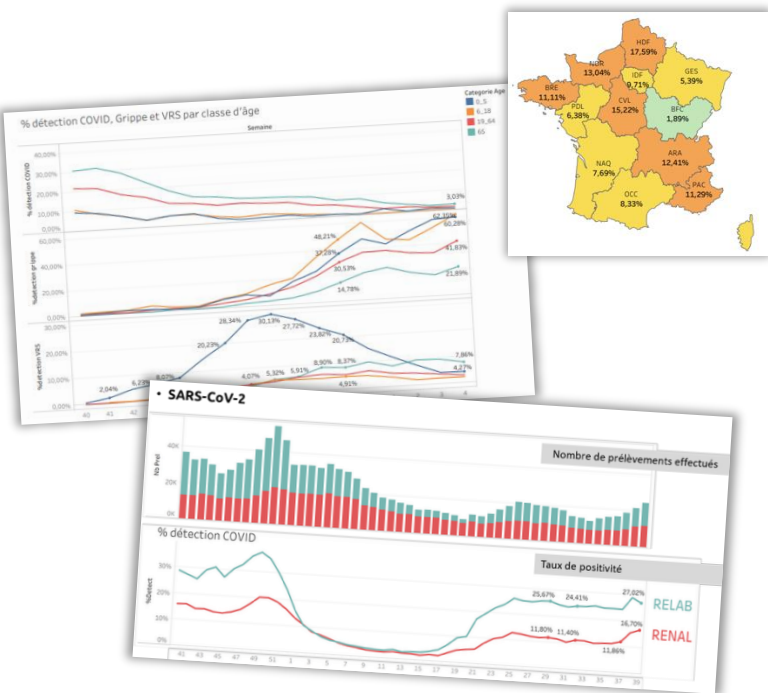


Vaccin **VRS** (grossesse et >65 ans)

Les enjeux : Structurer la donnée... Santé Publique et recherche



- Les impacts du réseau RELAB :



Remerciements – RELAB

CNR Virus des infections respiratoires



Réseaux de laboratoires communautaires



2024-25



Institut Pasteur : Vincent Enouf, Marie-Anne Rameix-Welti, Frederic Lemoine, Plateforme de Microbiologie Mutualisée (P2M)

Biogroup : Vincent Vieillefond, Jean Marc Giannoli, Timothée Goetschy, Laurent Kbaier

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

Hospices Civils de Lyon : Antonin Bal, Bruno Lina, Nathalie Bergaud, Antoine Oblette, Solange Telusson, Laurence Josset, Hadrien Regue, Gregory Destras, plateforme genEPiL, Martine Valette, Vanessa Escuret, Alexandre Gaymard, Maude Bouscambert-Duchamp, Jean-Sébastien Casalegno **CNR virus respiratoires**

Relab Study Group

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

Collaborations: Jérémie Guedj, Simon Cauchemez, François Blanquart, Cécile Chauvel, Marta Nunes, Florence Débarre, Claire Nour Abou Chakra, Réseau RENAL

Et bienvenue aux nouveaux arrivants pour RELAB 2024/25 !!! 🌈

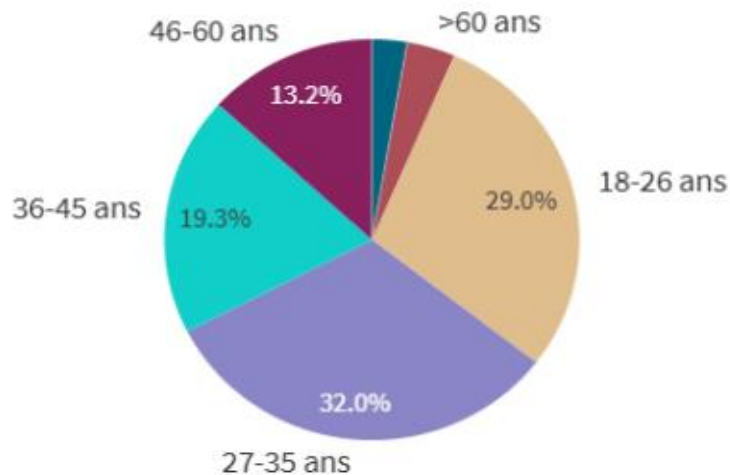
Les enjeux : Dépistage élargi et facilité... IST sans ordo

- Les enjeux...
 - Augmentation constante du VIH et des IST bactériennes en France (*bulletin surveillance VIH et IST en 2023 - SPF*)
 - Mise en place par la CNAM (Assurance Maladie) du dispositif « IST sans ordo » en France
 - Ce dispositif permet :
 - Un **dépistage complet des IST**
 - Sans ordonnance médicale préalable
 - Tests pris en charge à 100 % par la Sécurité sociale (sans avance de frais)

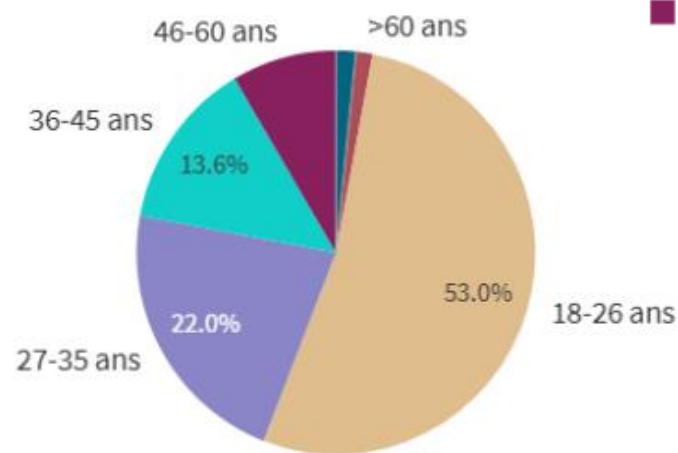
Les enjeux : Dépistage élargi et facilité... IST sans ordo

- Le dispositif en quelques chiffres...

Avec ordonnance :



Sans ordonnance :



TrancheAge

<18 ans

>60 ans

18-26 ans

27-35 ans

36-45 ans

46-60 ans

Les enjeux : Dépistage élargi et facilité... IST sans ordo

Nb dossiers IST avec Ordo

122 560

Nb dossiers IST sans Ordo

75 096

Nb de cas positif avec ordo

8 885

% avec ordo parmi les posi...

57,45%

Nb de cas positif sans ordo

6 580

% sans ordo parmi les positifs

42,55%

Dynamique

mai 24
vs mai 25

+41% nb IST
totales

Chlam ordo

sans ordo

Recherche de Chlamydiae

2,99%

Recherche de Chlamydiae

3,66%

Nbre total de Chlamydiae

169 353

Nbre total de Chlamydiae

130 500

Gono ordo

sans ordo

Recherche de Gonocoque

1,87%

Recherche de Gonocoque

1,35%

Nbre total de Gonocoque

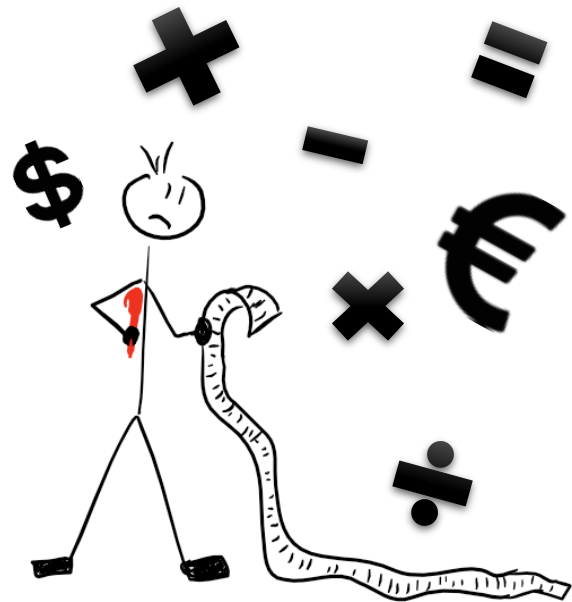
169 347

Nbre total de Gonocoque

130 494

Dépistage élargi et facilité... IST sans ordo

- **Intérêt du dispositif :**
 - Accessibilité accrue au dépistage (patients plus jeunes et plus âgés)
 - Rapidité du dépistage
 - Pas de barrière financière
 - Simplicité et discrétion
 - Prévention et santé publique
- **Etude sur l'impact économique ?**
 - Ce dispositif de prévention vs traitement curatif ?
 - Versus autres dispositifs ?
 - En complément ?
 - ... **Etudes à faire +++ en vie réelle**



Les enjeux :

Un exemple de point non abordé... Mais...

- Difficultés de la biologie délocalisée
 - Sujet majeur, structurant et à structurer...
 - Manque de recommandations (à l'hôpital et en communautaire)
 - Manque d'étude dans nos settings (à l'hôpital et en communautaire)
 - Aux urgences ? Cabinet médical ? Hors les murs ?
Insertion avec les autres dispositifs ?
 - Quid du remboursement ?
(si même tarif... restera en hyper-centralisé)

Biologie Moléculaire hors hôpital

Conclusions et perspectives

Conclusions

Ce que l'on sait faire en biologie moléculaire hors hôpital...

Locaux et analyseurs :

- Automatisation et process
- Logistique

Gestion des données :

- Amélioration processus/décisions
- Soutien à la Santé Publique

Flexibilité des méthodes :

- Equilibre tests usuels et innovants
- S'adapter aux besoins changeants
- Epidémiologie, correspondants communautaires ou hospitaliers, ...



Expertise du personnel :

- Personnels spécialisés (tech., bio.)
- Interprétation et accompagnement

Conformité Réglementaire :

- COFRAC, M.O.T., agréments...
- CNIL, MR004...

Suivre l'innovation :

- Technologique
- Médicale
- Organisation (médicale et logistique)

Ce que l'on doit structurer, améliorer...

Former/informer

Diffusion infos
MG, bio, ...

Réponse aux
épidémies

Réactivité
M.O.T. (...)

Syndromique
Innovation

S'adapter, encore et toujours

Fournir des données, études

Surveillance
épidémio.

Données
suppl. ou liées

Information,
non-opposition