

SARS-CoV-2 en 2024

Séminaire d'infectiologie pour les
praticien.ne.s

05.12.2024

Manuel Schibler

Laboratoire de virologie
Service des maladies infectieuses



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE



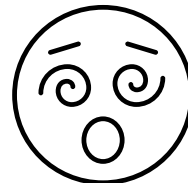
Hôpitaux
Universitaires
Genève



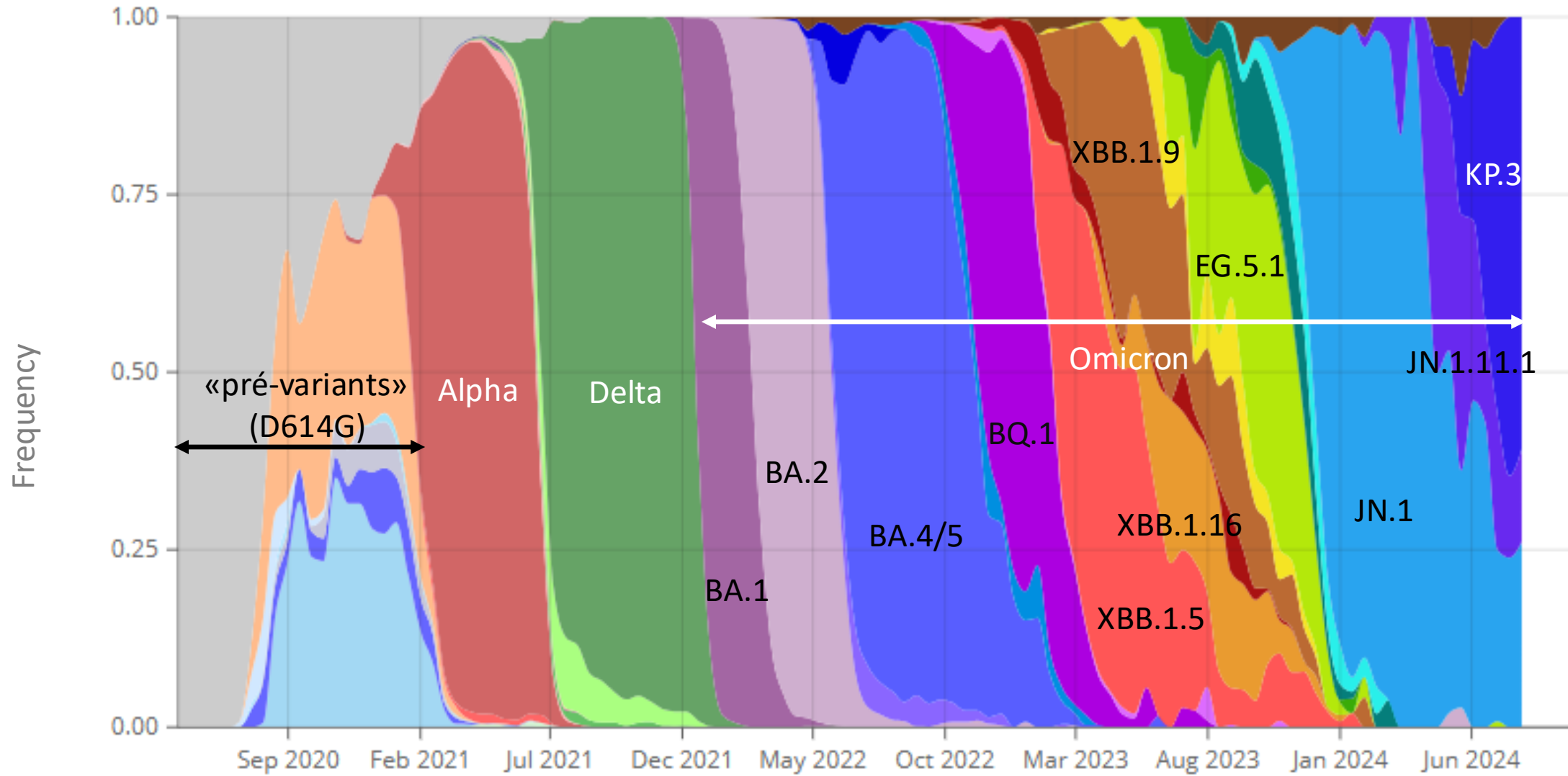
Organisation mondiale de la Santé

6 novembre 2024

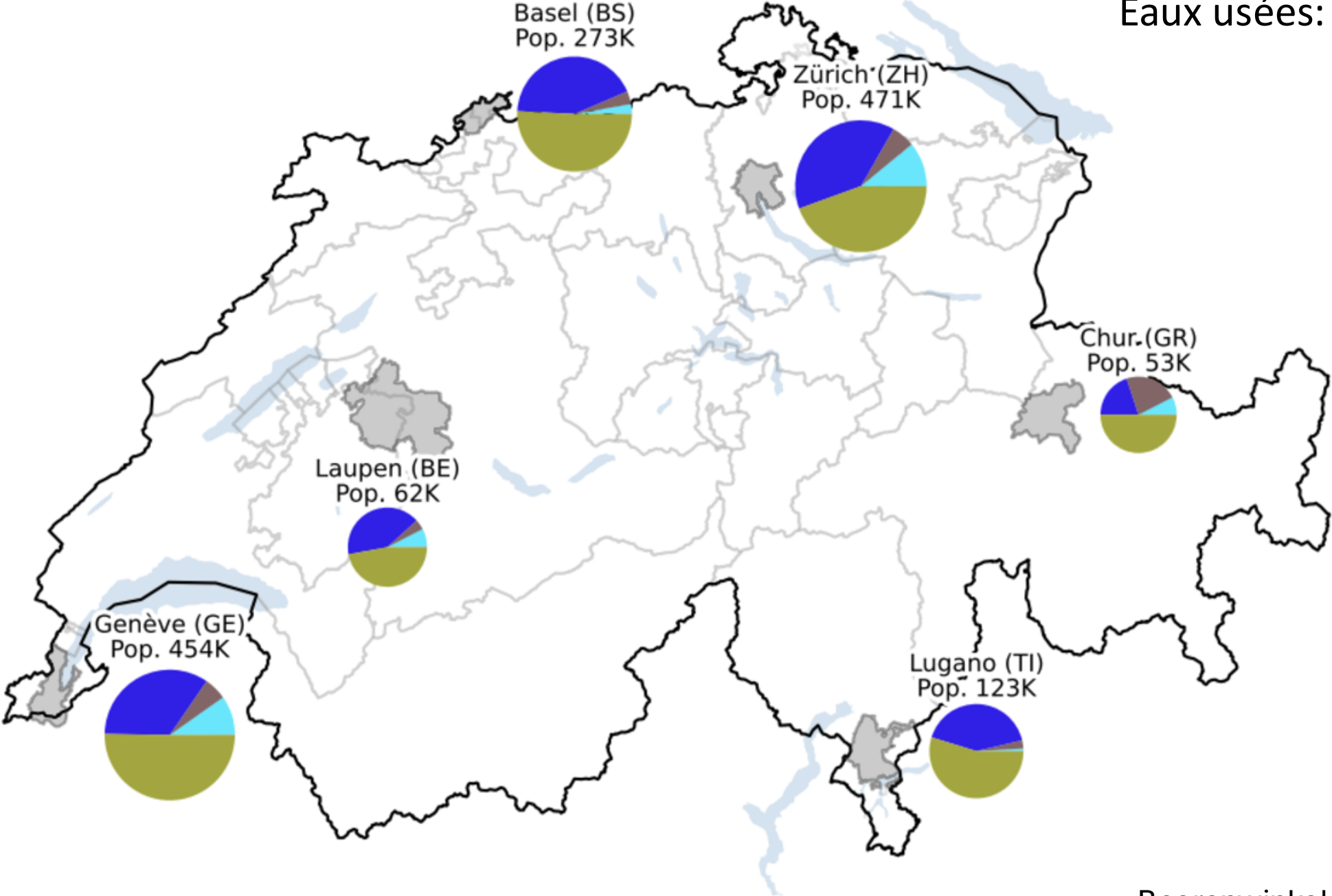
L'Organisation mondiale de la santé (OMS) surveille plusieurs variantes du SRAS-CoV-2, dont deux variantes d'intérêt (VOI) : BA.2.86 et JN.1, ainsi que sept variantes sous surveillance (VUM). JN.1 reste le VOI le plus répandu, signalé dans 144 pays et représentant 12,2 % des séquences au cours de la semaine 41, soit une baisse par rapport aux 17,2 % de la semaine 38. Les variantes KP.3.1.1 et XEC sont en augmentation, KP.3.1.1 représentant 51,1 % des séquences au cours de la semaine 41, contre 45,2 % au cours de la semaine 38, et XEC 17,2 %, contre 8,9 % auparavant. La prévalence des séquences KP.3, KP.2, JN.1.18 et LB.1 a diminué, tandis que la séquence JN.1.7 n'a pas été détectée au cours de la semaine 41, contre 0,1 % au cours de la semaine 38.



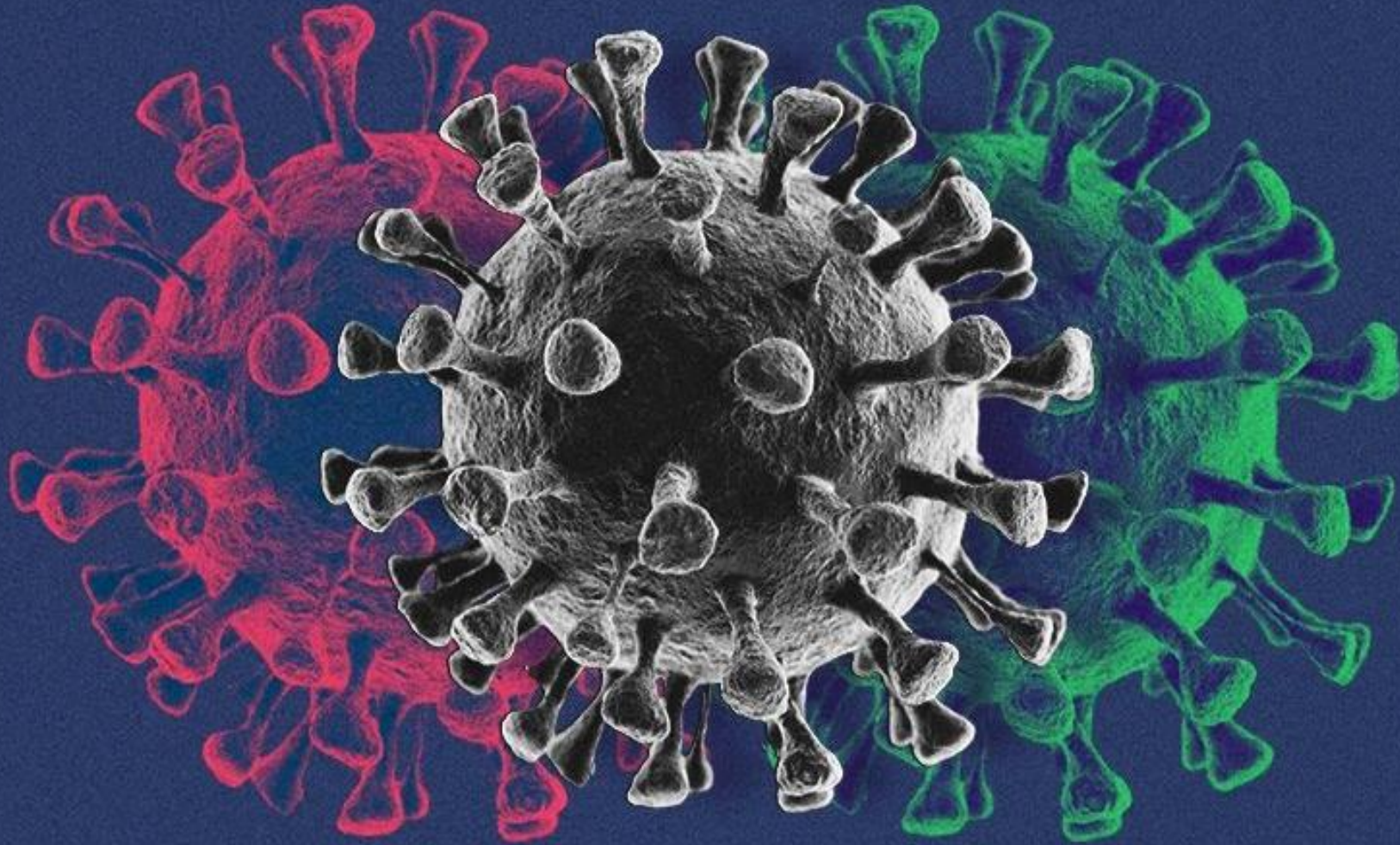
Variants du SARS-CoV-2 en Suisse



Eaux usées: 17-18 Novembre



KP.3.3



KS.1.1

Questions pratiques

Quel est l'impact du SARS-CoV-2 aujourd'hui? Est-ce devenu un virus respiratoire comme un autre?

De quoi est composée notre boîte à outils actuellement?

A qui faut-il proposer quoi?

L'OFSP suspend le principal programme de surveillance du covid

Le système de suivi des hospitalisations dues à la grippe et au covid, appelé CH-SUR, a joué un rôle fondamental dans la lutte contre la pandémie. Y mettre fin, c'est se couper les ailes pour la suivante, selon des médecins. Mais les budgets sont serrés à Berne

Mortalité comparable à celle de la grippe?

Infections respiratoires aiguës

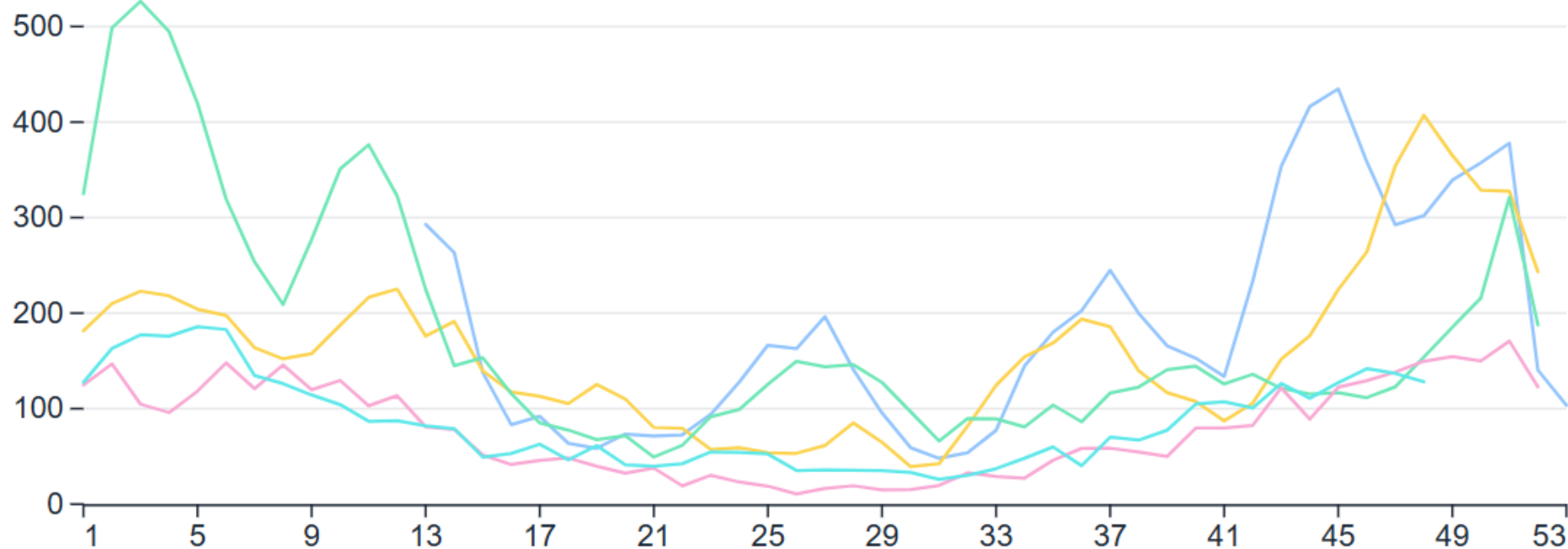
Pour 100 000 habitants

Pour 100 consultations

Nombre

2020 2021 2022 2023 2024

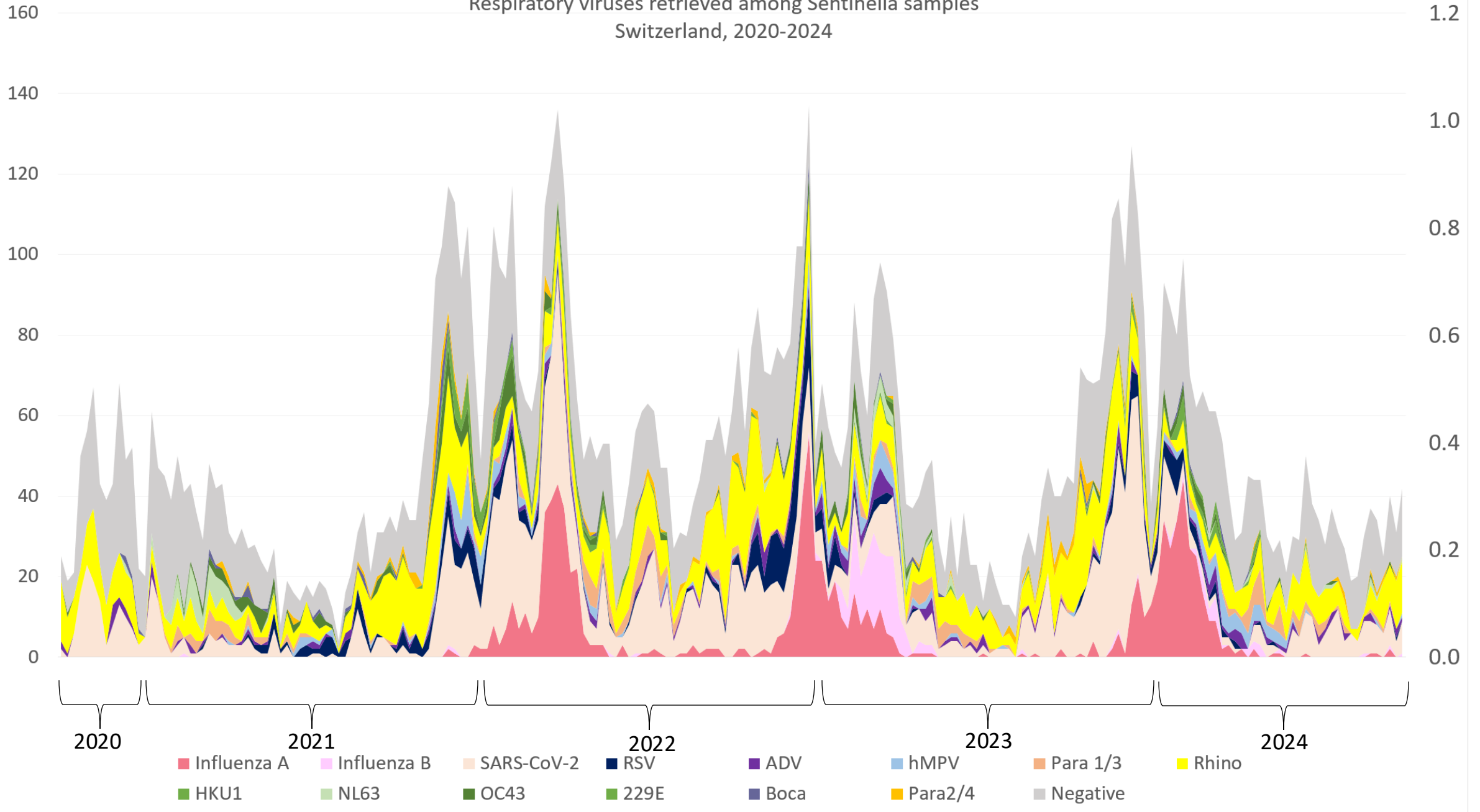
Pour 100 000 habitants



[Télécharger l'image](#) [Partager](#) [Télécharger les données](#)

Source : Sentinella – état : 03.12.2024

Respiratory viruses retrieved among Sentinella samples
Switzerland, 2020-2024



Données du Centre national de référence pour l'influenza, remerciements T Spedaliere & AR Gonçalves

Vaccins ARNm



Paxlovid

Remdesivir

Remdesivir

Corticoïdes

tocilizumab

baricitinib

Recommandations vaccination contre COVID-19

Vaccins:

- Comirnaty® 30 µg (Pfizer) variant JN.1
- Spikevax® 50 µg (Moderna) variant JN.1

Vaccination recommandée pour:

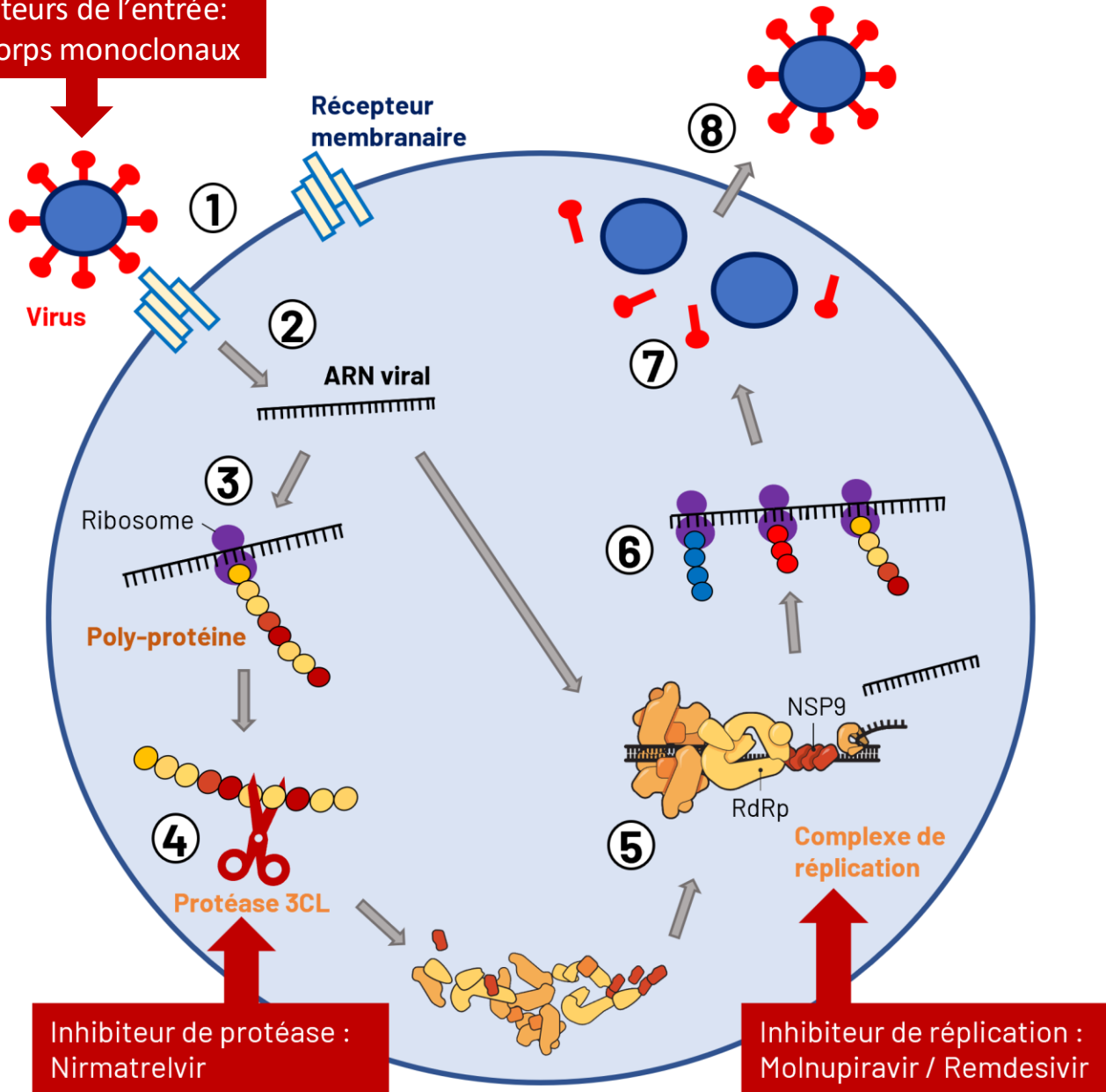
- Personnes à partir de 65 ans
- Personnes à partir de 16 ans atteintes de certaines maladies chroniques
- Personnes à partir de 16 ans atteintes de trisomie 21
- Femmes enceintes

Maladies chroniques:

1. HTA avec atteinte d'organe / résistante au traitement
2. Maladies cardiovasculaires
3. Diabète avec complication tardive ou HbA1c > 8%
4. Maladies pulmonaires et respiratoires chroniques
5. Immunosuppression
6. Cancer
7. Obésité (IMC ≥ 35 kg/m²)
8. Maladies hépatiques
9. Maladies rénales chroniques

Remerciements Hélène Buvelot

Inhibiteurs de l'entrée:
Anticorps monoclonaux



Les antiviraux

Nirmatrelvir/ritonavir Paxlovid®

Traitement de 1^{ère} intention

CHF 1058.95



- **Formulation PO** (cp de grande taille), 5 jours, à prendre avec repas
- Excrétion rénale (nirmatrelvir) et métabolisation hépatique (ritonavir)
- **Bien toléré** (dysgueusie, diarrhées et vomissements)

- **Adaptation à la fonction rénale** (Off-label pour $Cl < 30\text{ml/min}$)
- Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C)

- Bénéfice possible sur fréquence de COVID long (?)
- Garde un effet antiviral sur tous les variants connus du SARS-CoV-2

Interactions médicamenteuses (ritonavir: inhibiteur CYP3A et CYP2D6)

Remerciements Pauline Vetter

<https://www.covid19-druginteractions.org/>

Remdesivir Veklury® en alternative, chez les patients à haut risque



- **Formulation IV**, traitement sur 3 jours
- Excrétion par voie rénale
- Bien toléré (augmentation des transaminases)
- Données de sécurité existent chez la **femme enceinte (Off-label)**

- Adaptation à la fonction rénale (Off-label si $Cl < 30$ ml/min)
- Non recommandé si $ALAT/ASAT > 5N$
- Peu d'interaction

- Pas d'effet sur la CV dans les études
- Efficacité in vitro conservée sur tous les variants connus du SARS-CoV-2

Objectif

Évaluation de l'optimisation des traitements antiviraux contre le SARS-COV-2:

- Prolongation de la durée du traitement
- Combinaison de deux traitements antiviraux avec deux cibles différentes

Traitement

Nirmatrelvir/r
5 jours

Nirmatrelvir/r
10 jours

Nirmatrelvir/r
5 jours +

Nirmatrelvir/r
10 jours +

Remdesivir
perfusion
unique

Remdesivir
perfusion
unique

Cohorte observationnelle
non randomisée

Population

Personnes immunodéprimées,
par exemple :

- Atteintes d'une maladie rhumatologique, neurologique ou oncologique
- Traitées par des médicaments immunosuppresseurs incluant corticoïdes pendant plus de 3 mois
- Infection VIH avec CD4 < 350/mm³

Calendrier



5 visites sur site

Pendant 3 semaines après inclusion



2 appels

1 et 3 mois après inclusion



Questionnaire en ligne

Pendant 10 jours après inclusion

Au 5 décembre 2024:

Recrutement actif (4 sites
en Suisse, 13 sites en France)

117 patients inclus



+41 79 553 35 76



opticov@hug.ch

New SSI guidelines: coming soon...

The clinical picture of COVID-19 has been constantly changing. The biphasic course initially seen in high-risk patients is currently seen very rarely. Main effort is to identify patients at high risk for optimal vaccination and early treatment aimed at preventing severe disease.

The challenge is to define high-risk patients, as this risk has been mitigated by infection- and/or vaccine-induced immunity.

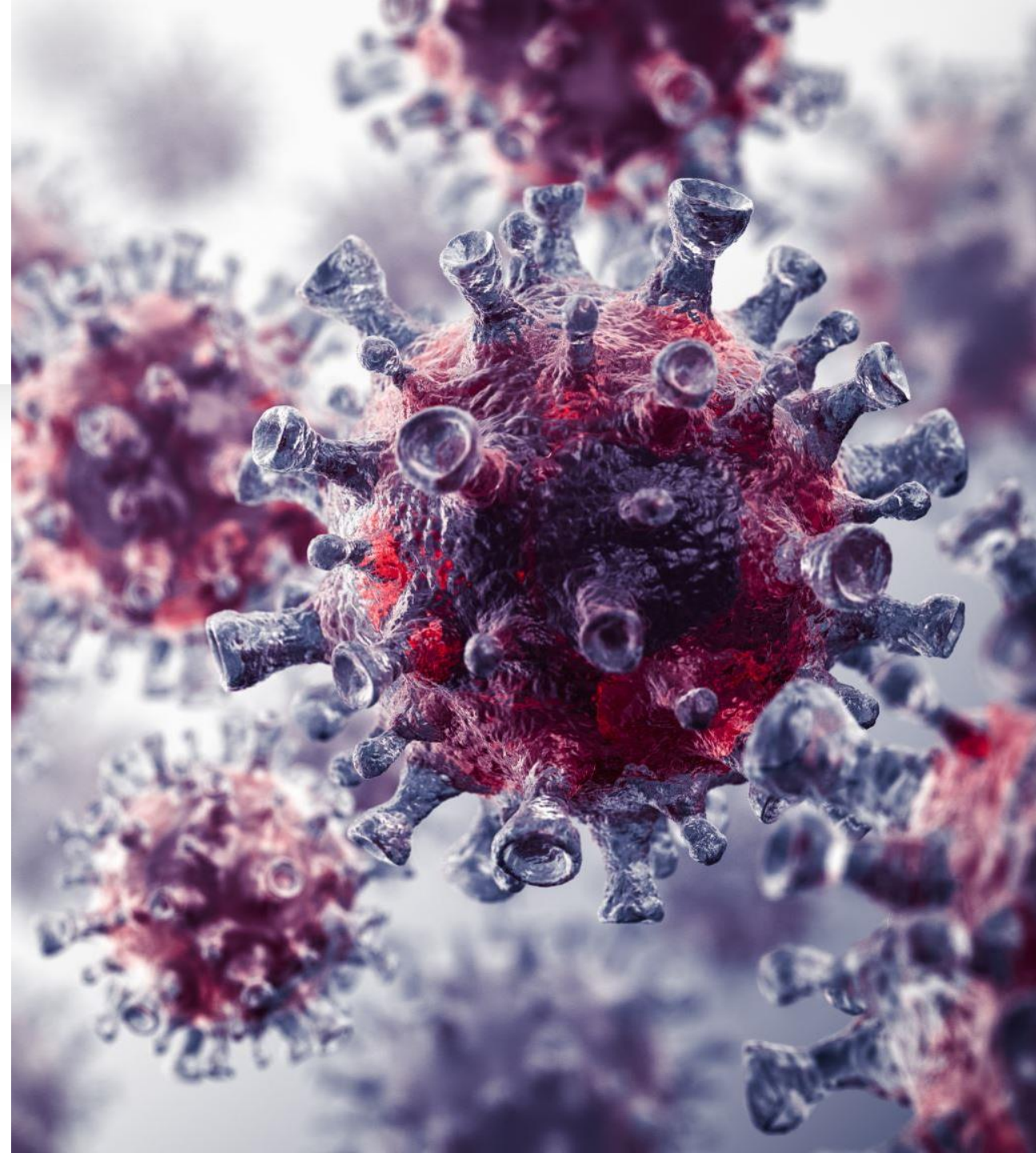
Most experts limit the use of early therapy to the list of patients at high risk.

Patients at high risk for a severe course

- HIV-infection with CD4 cell count < 200/ μ l
- Hereditary immunodeficiency
- Treatment with Anti-CD20- or Anti-CD19-antibodies (and other B-cell depleting agents)
Bruton-Tyrosin-Kinase- inhibitors)
- High dose steroids (> 20mg Prednison-or the equivalent dose/d)
- Hematological malignancies (e.g. leukemia, lymphoma, GVHC, autologous and allogeneic HSCT, CAR-T cell therapies; multiple myeloma; myeloproliferative diseases, neutropenia < 1000/ μ l for one week or more
- Sickle cell disease
- Recipients of a solid organ
- Cancer with a current cytotoxic therapy

Conclusions

- Endémisation, covid sévère rare
- Pas encore un virus respiratoire banal
- Mortalité comparable à celle de la grippe?
- La vaccination demeure recommandée pour les personnes vulnérables, vaccin bien adapté aux variants circulant actuellement
- Deux antiviraux peuvent être utilisés
- Avec le temps qui passe, augmentation du NNT et du NNV...



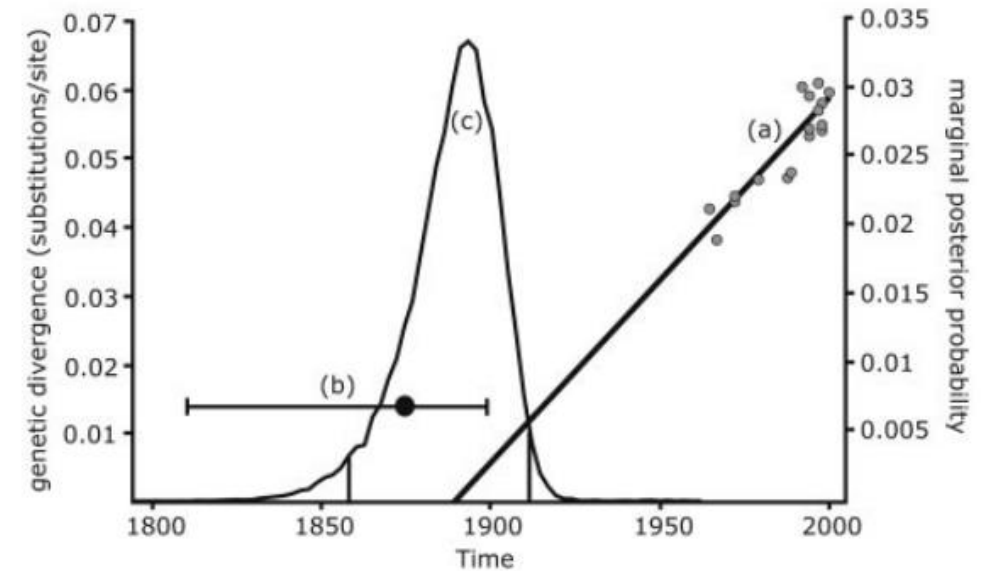
OC-43 responsable de la «grippe Russe» 1890 (?)

OC-43: coronavirus humain (HCoV)

Dérivé d'un coronavirus bovin passé à l'homme

Première vague octobre 1889-Dec 1890

Puis récurrences sur 5 ans, pas uniquement l'hiver




Vijgen, J Virol, 2005

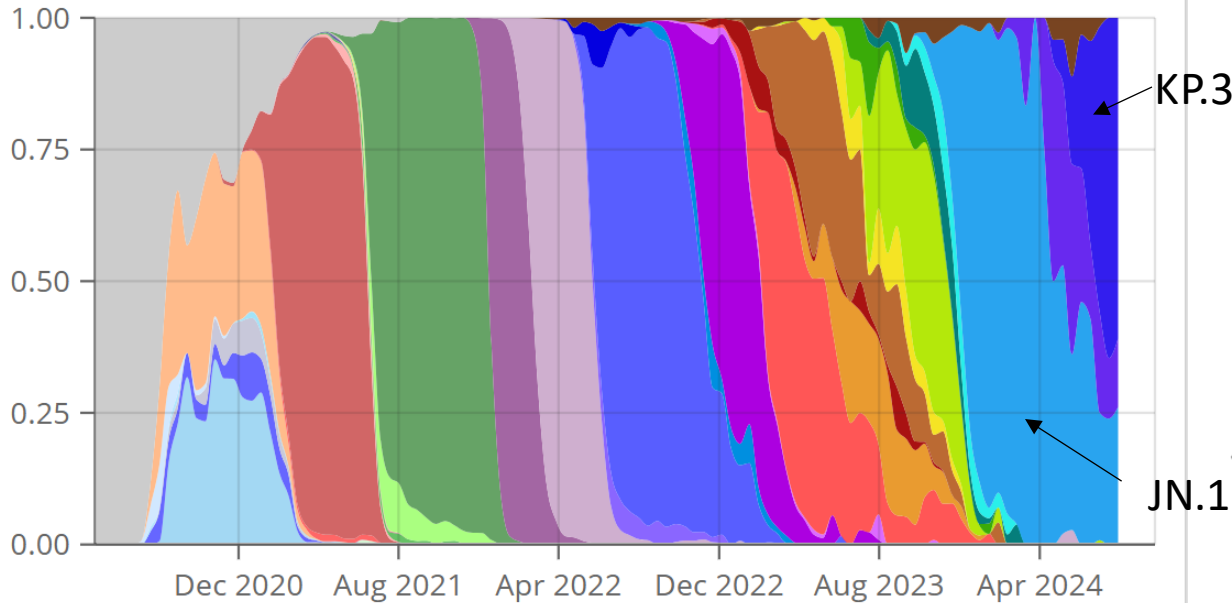
«Humanisation d'un coronavirus» (?)

Circulation XEC en Suisse

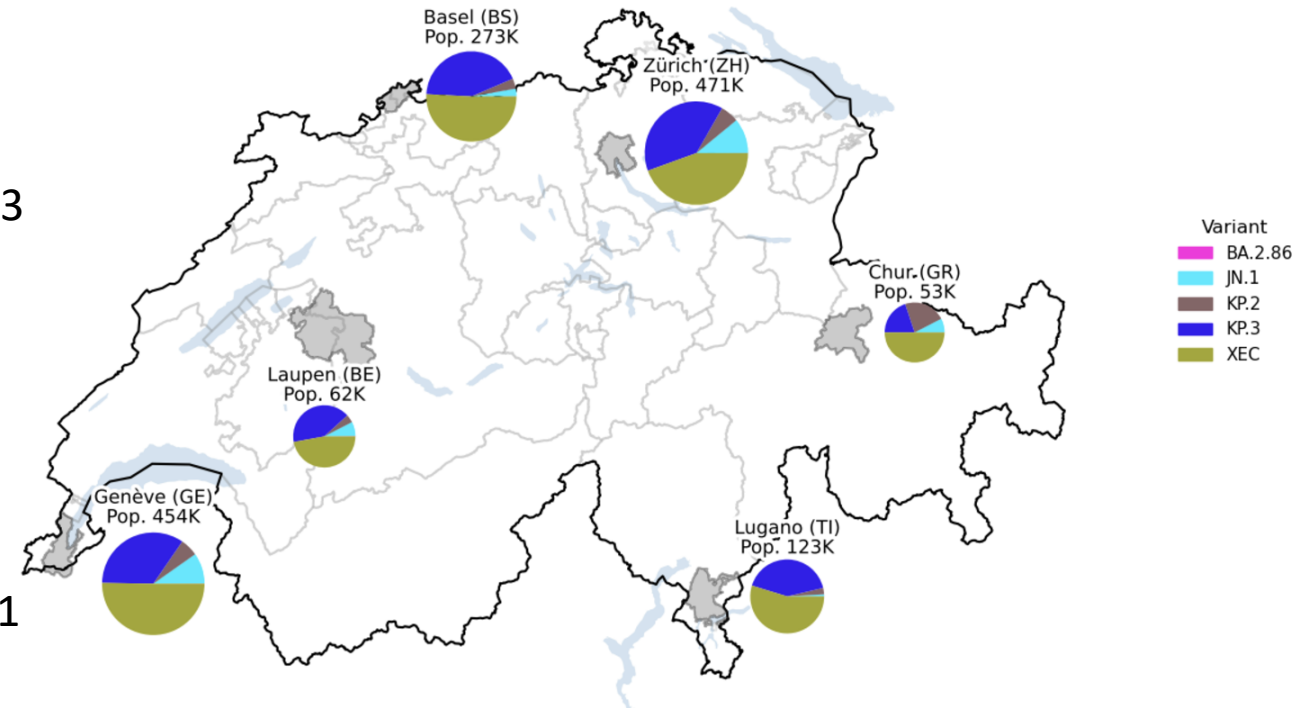
Pas de données de séquençage depuis juillet 2024

Eaux usées: 17-18 Novembre

 Switzerland

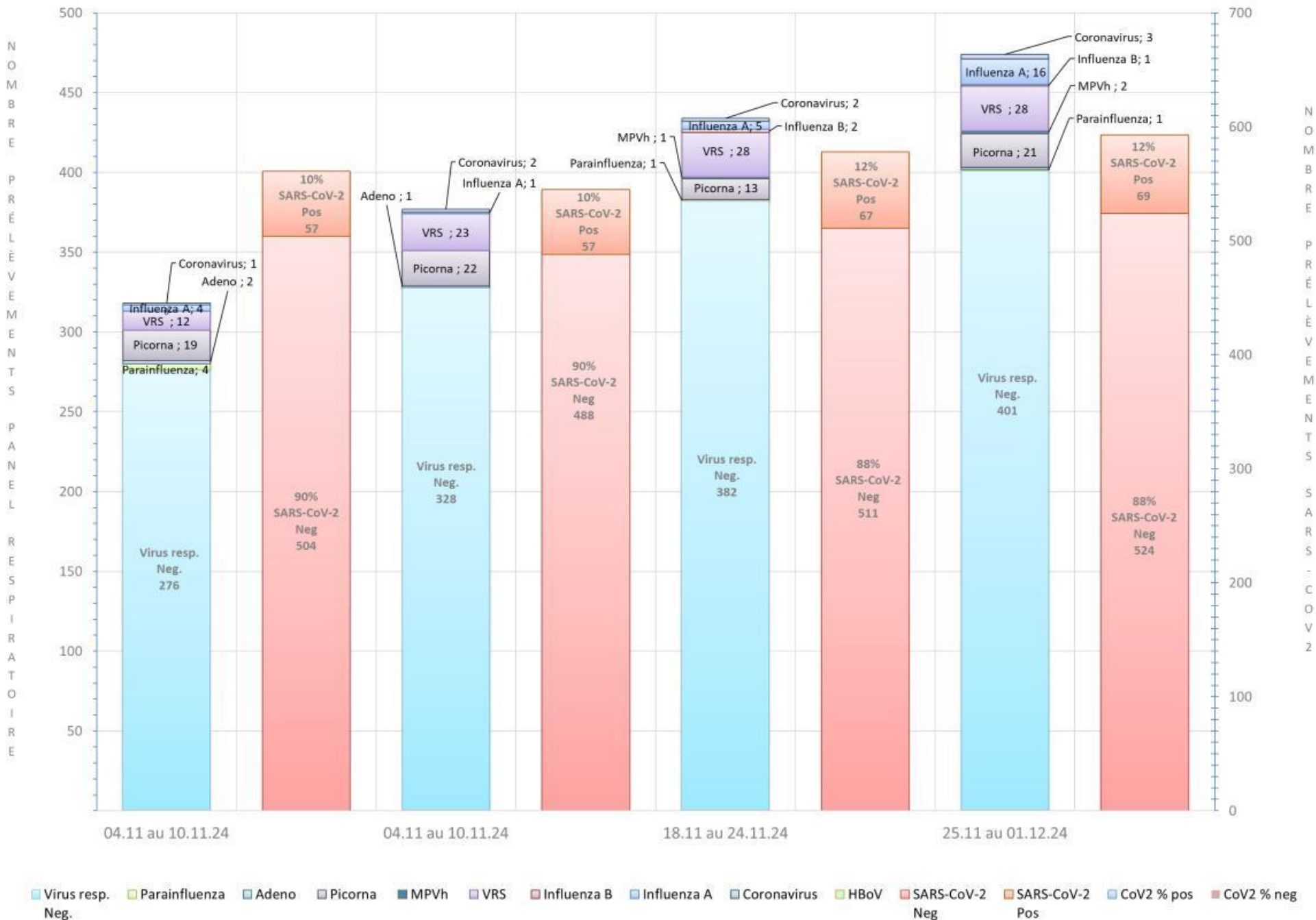


CoVariants



Beerenwinkel group & NEXUS team

Dépistage virus respiratoires PCR laboratoire et POCT (point of care tests) : 04 novembre 2024 au 01 décembre 2024



Anticorps monoclonaux

casirivimab/imdevimab Ronapreve[®], sotrovimab Xevudy[®], cilgavimab/tixagevimab Evusheld[®]

- Neutralisation du virus par liaison à la protéine Spike
- Formulation IV et SC
- Très bonne tolérance
- Aucune adaptation à la fonction rénale ou hépatique
- Demi-vie dépendante de la molécule (entre environ 1 mois et 3 mois)
- Effet «effecteur» sur l'activité du complément et cytotoxique

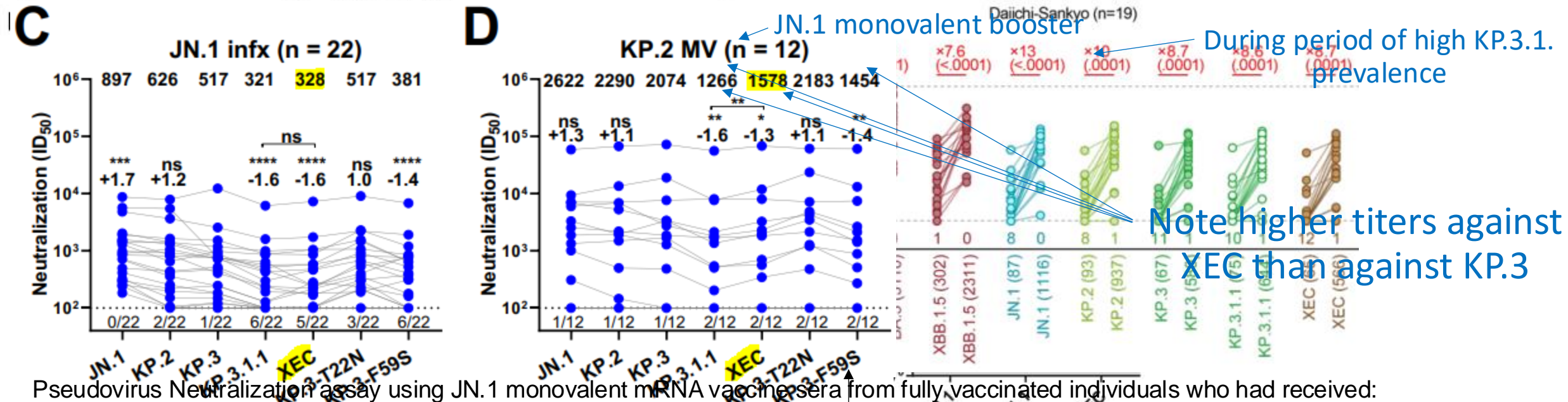
Activité dépendante de la circulation des variants

→ Nombre de mutations particulièrement important sur le gène S

→ Absence d'activité neutralisante in vitro des mAbs disponibles en Suisse sur les variants circulants depuis l'été 2022

XEC- Neutralization

Neutralization of XEC is similar to, but slightly lower than neutralization of KP.3.1.1, depending on previous exposure



Pseudovirus Neutralization assay using JN.1 monovalent mRNA vaccine sera from fully vaccinated individuals who had received:

Note: KP.2 MV vaccination produced much higher nAb titers against XBB.1.5 booster. In the Pfizer case, there titer for XEC is only about 60% of the titer for JN.1, in the Daiichi-Sankyo case, it is about 50%

Robust antiviral humoral immunity induced by JN.1 monovalent mRNA vaccines
Low levels of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 KP.3.1.1 and XEC in
Antibody evasiveness of SARS-CoV-2 subvariants KP.3.1.1 and XEC