

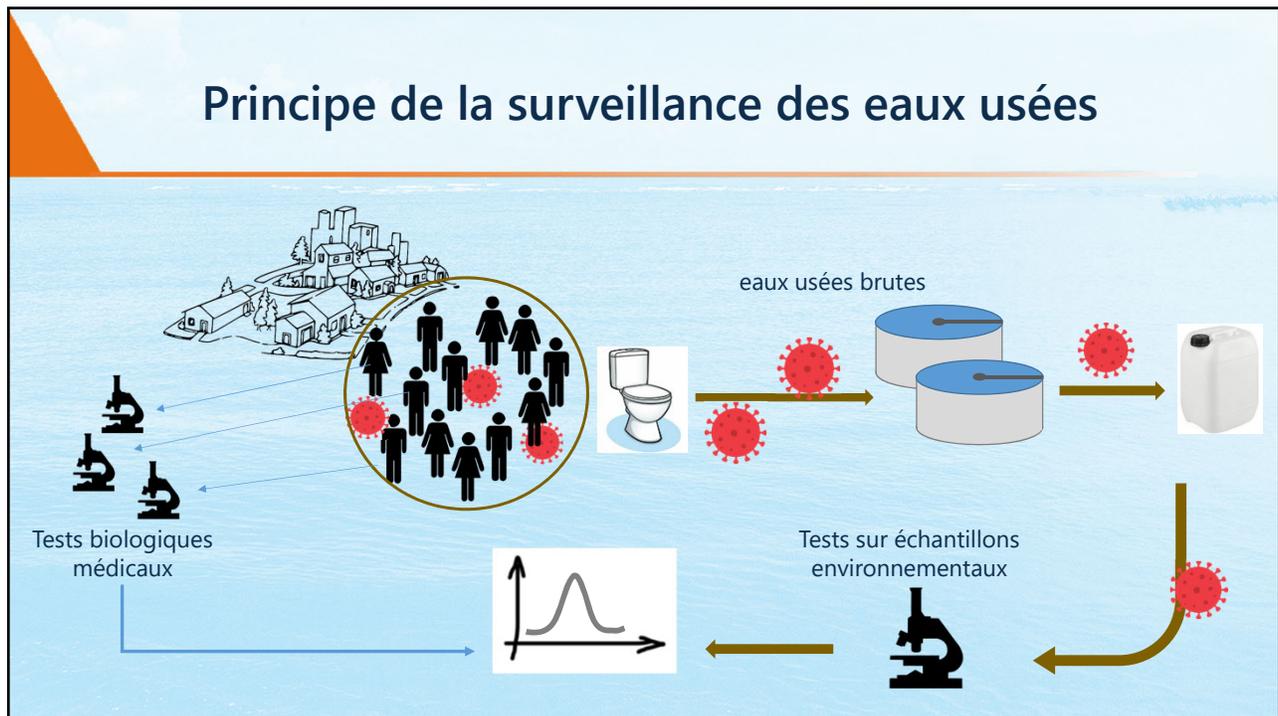
25^{es} journées annuelles de santé publique

Santé publique France

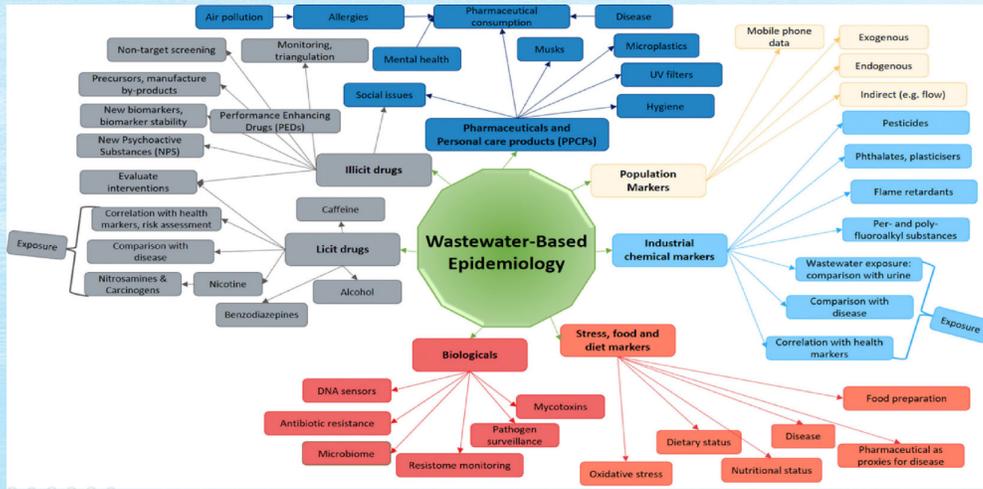
Mise en œuvre d'un dispositif national de surveillance du virus SRAS-CoV-2 et de ses variants en France

Frédéric Jourdain, Santé publique France
Avec la contribution de Benoît Gassilloud (Anses) et Damien Mouly (SpF)

14 mars 2023



Les eaux usées, une matrice « intégrative »

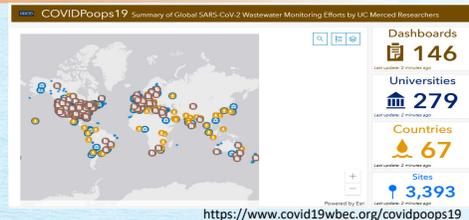


Choi et al., 2018. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* - Wastewater-based epidemiology biomarkers: Past, present and future

De nombreux travaux scientifiques sur la détection d'agents pathogènes dans les eaux usées et les boues de stations

SARS-CoV-2 et eaux usées : un intérêt à l'origine de nombreuses initiatives

- ▶ Au niveau international
 - ▶ différentes structures (agences, universités...) se sont très tôt impliquées dans le suivi
- ▶ Au niveau de la Commission Européenne
 - ▶ Mise en œuvre d'une initiative visant à proposer un cadre harmonisé au niveau européen
- ▶ En France, dès mars 2020
 - ▶ De nombreux projets publics et privés
 - ▶ GIS Obépine
 - ▶ COMETE (marins pompiers de Marseille)
 - ▶ Covid-19 City Watch (Suez), Vigie Covid-19 (Veolia)
 - ▶ Et bien d'autres...

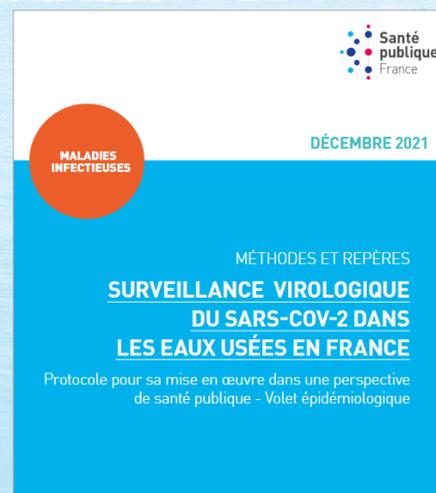


RECOMMANDATION (UE) 2021/472 DE LA COMMISSION
du 17 mars 2021
concernant une approche commune pour la mise en place d'une surveillance systématique de la présence du SARS-CoV-2 et de ses variants dans les eaux usées de l'Union européenne



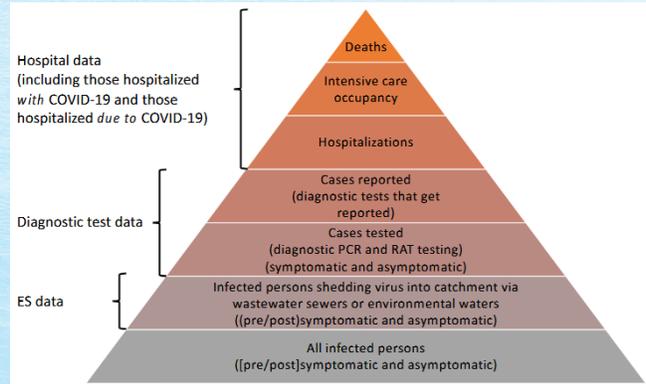
Objectifs de la surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées à des fins de santé publique

- ▶ Détecter précocement la présence du génome du SARS-CoV-2 et des variants en population générale
- ▶ Suivre les tendances de la circulation virale au sein d'une population



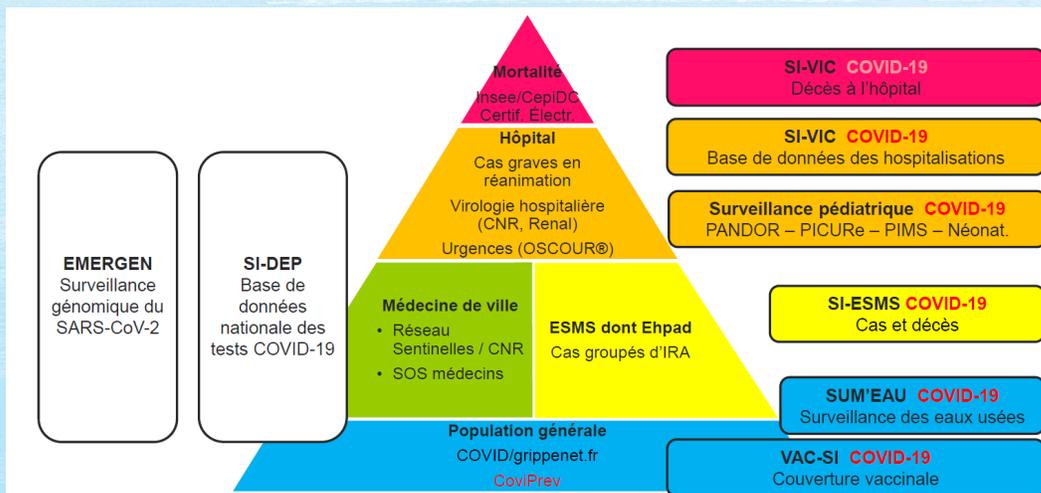
Quelle place pour la surveillance des eaux usées ?

- ▶ Indicateur agrégé de surveillance virologique à moindre coût
- ▶ détection précoce (circulation virale, émergence d'un variant et étude de la diversité génétique)
- ▶ outil de surveillance sanitaire populationnelle, indépendant des stratégies de dépistage
- ▶ surveillance complémentaire des dispositifs existants



WHO 2022, Environmental surveillance for SARS-CoV-2. Interim guidance

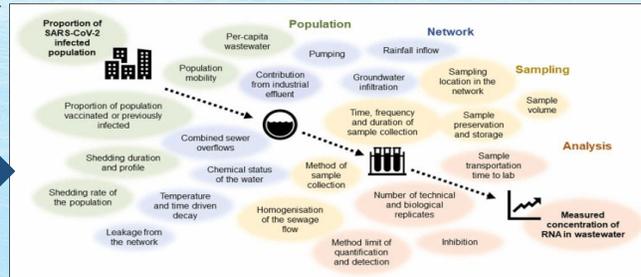
Quelle place pour la surveillance des eaux usées ?



Limites de la surveillance des eaux usées

- Ne permet pas d'estimer précisément un nombre de cas humains infectés
- Impossibilité de localiser des clusters de manière fine si on reste au niveau d'une STEU
- Sensibilité difficile à estimer et peut-être variable selon les sites
- Diversité des systèmes d'assainissement installés sur le territoire
- Complexité de la matrice eaux usées, normalisation nécessaire des résultats
- Outils de détection à disposition non standardisés à ce jour
- Méthode(s) de caractérisation des variants à définir pour l'analyse d'échantillons complexes
-

Différents aspects à prendre en compte pour un suivi épidémiologiques fiable



Wade et al., 2022, *Journal of Hazardous Materials*

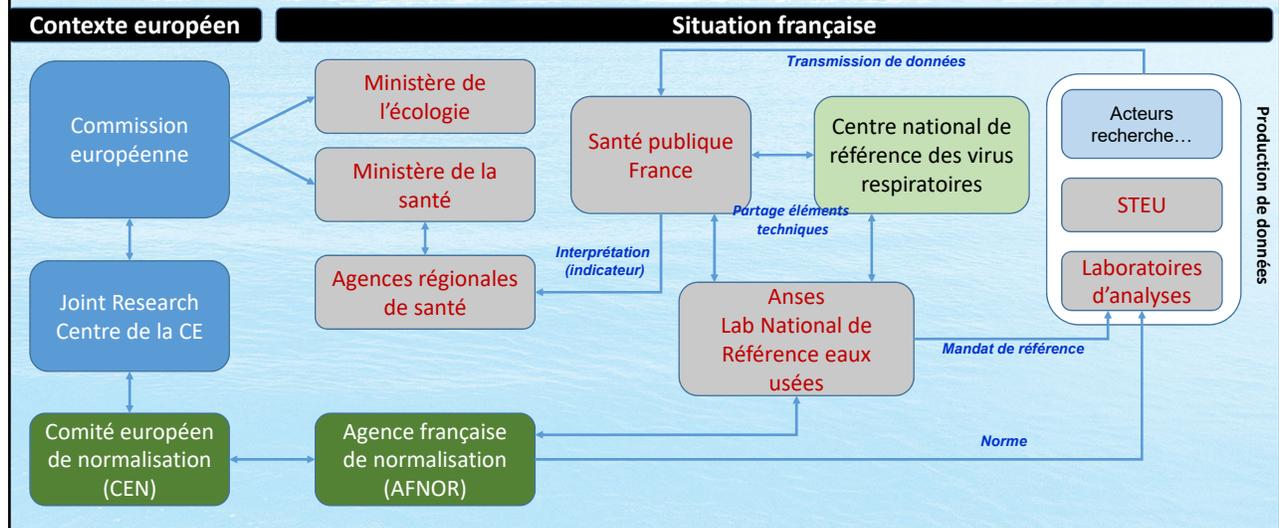
En France, une surveillance mise en place dans le cadre du réseau SUMEAU (Surveillance microbio des eaux usées)

RECOMMANDATION (UE) 2021/472 DE LA COMMISSION
du 17 mars 2021

concernant une approche commune pour la mise en place d'une surveillance systématique de la présence du SARS-CoV-2 et de ses variants dans les eaux usées de l'Union européenne

- ▀ Travaux de préfiguration lancés en juillet 2021 sous l'égide des ministères de la santé et de l'écologie en lien avec les agences sanitaires (SpF, ANSES), déclinés selon 4 axes:
 - ▀ Stratégie d'échantillonnage
 - ▀ Méthodes analytiques
 - ▀ Production d'indicateurs
 - ▀ Recherche et innovation

Acteurs

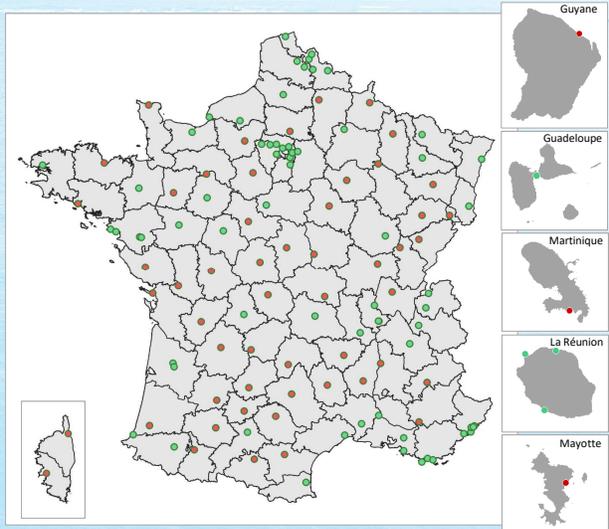


Stratégie d'échantillonnage : la résolution spatiale

- ▶ Objectif : disposer d'un réseau de stations sentinelles représentatives du territoire national
- ▶ Identification d'un réseau sur la base de 2 critères :
 - ▶ La taille de population (cf. recommandation CE)
 - ▶ La représentativité territoriale (cf. cadre de gestion des risques)

Proposition d'un réseau cible

- ▶ Réseau cible de 126 STEU
 - ▶ 70 dans des agglo des plus de 150 000 hab
 - ▶ 56 pour assurer une couverture territoriale



Stratégie d'échantillonnage : la résolution temporelle

- ▶ Objectif : plan de prélèvement adapté au suivi de l'évolution de la circulation du SARS CoV-2 dans les eaux usées.
- ▶ Enjeux
 - ▶ variations intra-journalières : prélèvement intégré sur 24h.
 - ▶ Variations inter-journalières : adaptation en fonction des objectifs poursuivis et de la situation épidémiologique

Stratégie d'échantillonnage : la résolution temporelle

Situation épidémiologique	Objectif de la surveillance	Fréquence d'échantillonnage
Absence de circulation virale	Détection	1/semaine
Risque d'émergence (alerte internationale, grands rassemblements)	Détection	1/semaine
Initiation (apparition de clusters ou de cas sporadiques)	Détection	2-3/semaine (en fonction du danger)
Diffusion (propagation)	Estimation des tendances de circulation (temporelle et spatiale)	2-3/semaine
Identification de variants	Détection	1/semaine
Circulation de différents variants	Estimation des tendances de circulation	1-2/semaine en fonction de l'intensité de la circulation (sensibilité)

Méthodes analytiques : détection et quantification du SARS-CoV-2

- ▶ Disposer de protocoles adaptés permettant la détection & quantification du SARS CoV-2 dans les eaux usées. **Enquête nationale sur la capacité des laboratoires**
 - ▶ Diversité importante des méthodes (globalement, trois grandes filières analytiques)
 - ▶ Spécificité : en France certaines analyses sont réalisées sur des faibles volumes
 - ▶ Difficulté de comparaison par manque d'essais croisés.
- ▶ Mise en place d'une **étude pilote d'inter-comparaison** financée par la DGS dans le cadre de la mise en place du réseau SUM'EAU et organisée par le LHN

Objectif : Réaliser une inter-comparaison dynamique des méthodes de détection et quantification du génome de SARS-CoV-2 sur des échantillons d'eaux usées via l'emploi des filières analytiques majoritaires au niveau national grâce à un panel de 10 laboratoires (Note de cadrage) : **définir une méthode de référence adaptée aux objectifs ciblés.**

- ▶ Inter-comparaison dynamique des méthodes de détection et quantification du SARS-CoV-2 via l'emploi des filières analytiques majoritairement utilisées au niveau national grâce à un panel de 10 laboratoires
- ▶ Sélection de 12 stations de traitement des eaux usées du territoire
- ▶ 10 laboratoires participent à l'étude (dont le LHN) et analysent les 12 échantillons chaque semaine, pendant 11 semaines (mars à juin 2022) en phase descendante de la 5^{ème} vague pour évaluer les méthodes sur une gamme décroissante de virus

Méthodes analytiques : évaluer la compétence des laboratoires

- ▶ Mise en place d'essais de validation et d'aptitudes sur des échantillons d'eaux usées visant à évaluer la capacité des laboratoires à détecter et quantifier les particules virales de SARS CoV-2 dans cette matrice complexe.
 - ▶ Tenir compte des capacités analytiques (nombre de laboratoires)
 - ▶ Tenir compte de spécificités en lien avec la matrice
 - ▶ Représentativité des échantillons envoyés au laboratoires
 - ▶ Organisation respectant des lignes directrices éprouvées
- ▶ Premier Essai : **EIL validation**
 - ▶ 31 laboratoires participants de fin juin à début juillet 2022
 - ▶ 3 échantillons distincts
 - ▶ Très nombreux résultats exploités

Production d'indicateurs

- ▶ Normalisation des données :
 - ▶ À partir du débit
 - ▶ À partir de l'azote ammoniacal
- ▶ Production d'indicateurs qualitatifs de tendance
 - ▶ Moyenne mobile
 - ▶ Variation de la pente de la régression linéaire

Phase transitoire de surveillance

Suivi de la circulation du SARS CoV-2 au niveau du territoire par quantification de génome via l'emploi d'outil moléculaire (RT-PCR)

- ▶ Phase amont de la mise en place du réseau
- ▶ Cibles génomiques suivies : gènes E et N1 du SARS-CoV-2
- ▶ 12 stations d'épuration
- ▶ 1 prélèvement / semaine
- ▶ Normalisation à partir des données de mesures sur l'azote ammoniacal et le débit journalier



Construction d'indicateurs de suivi

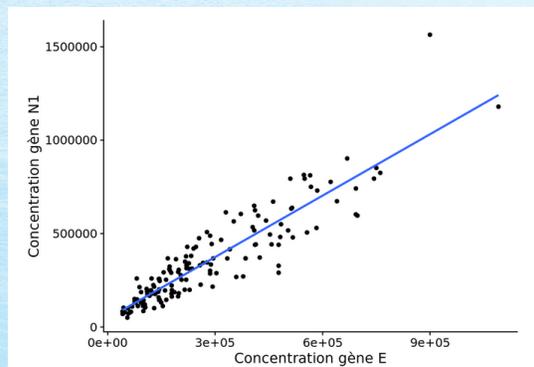
Mesures du SARS-CoV-2

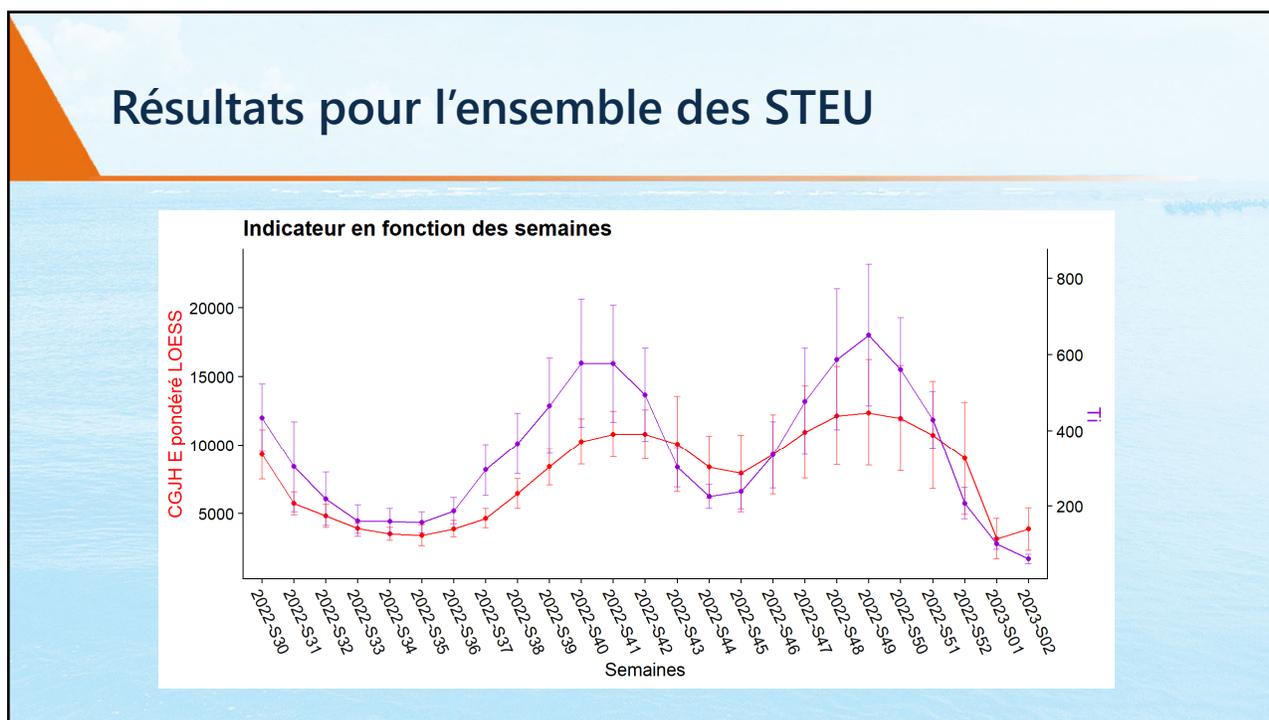
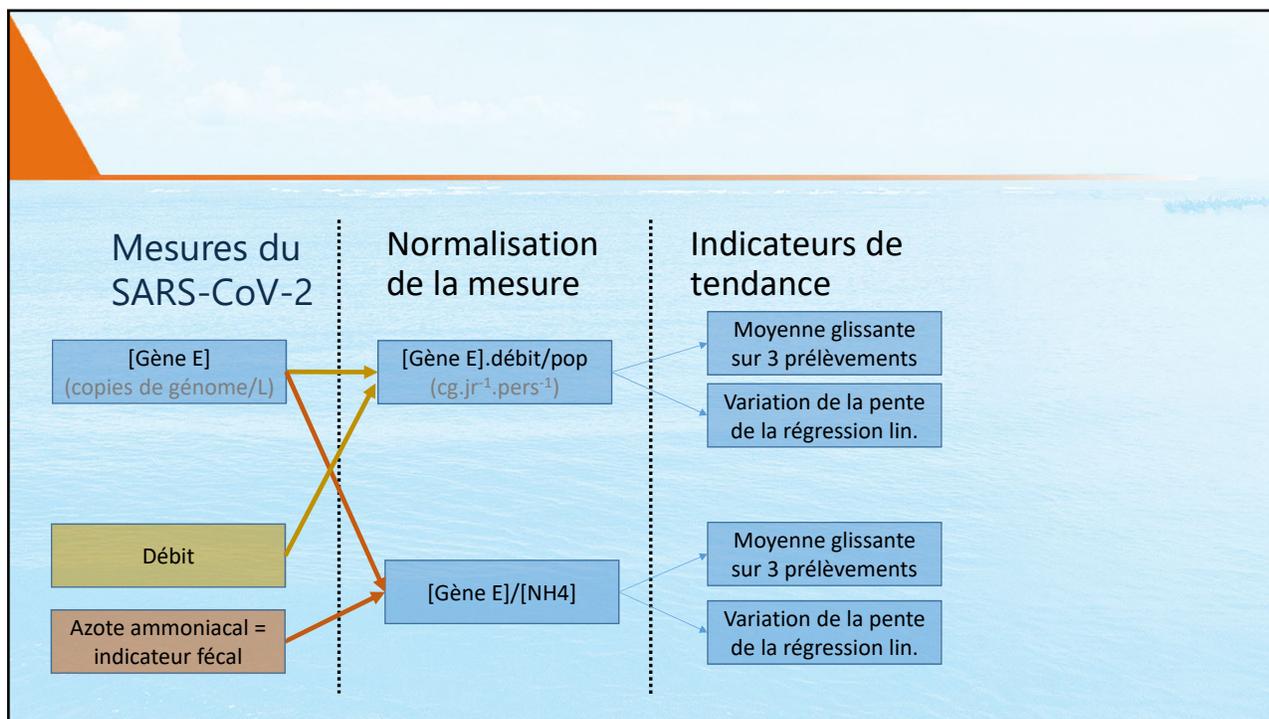
[Gène E]
(copies de génome/L)

[Gène N1]
(copies de génome/L)

Débit

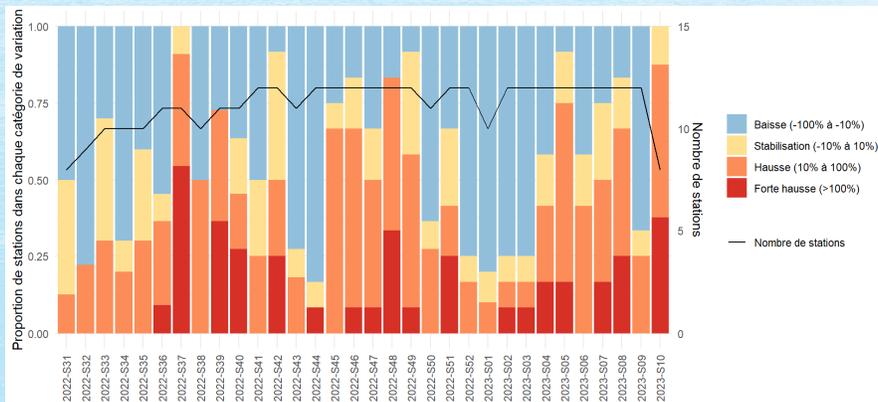
Azote ammoniacal =
indicateur fécal



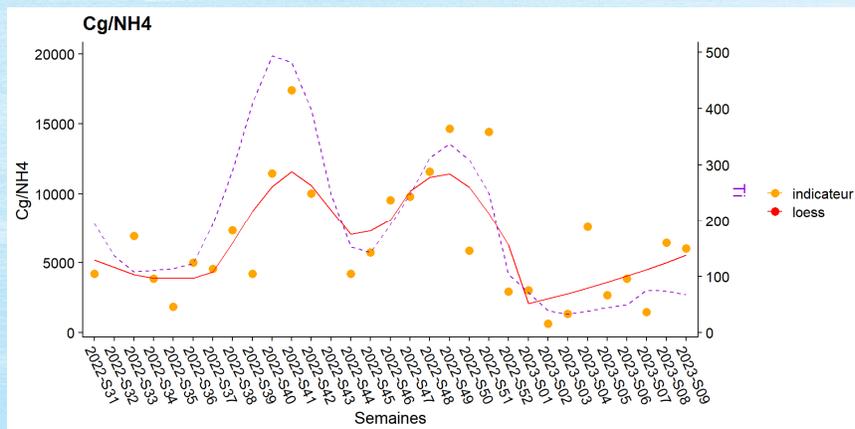


Indicateur qualitatif de tendance pour les 12 STEU suivies

- Evolution de la proportion de stations dans différentes catégories de de variation de la charge normalisée par le débit (gène E)

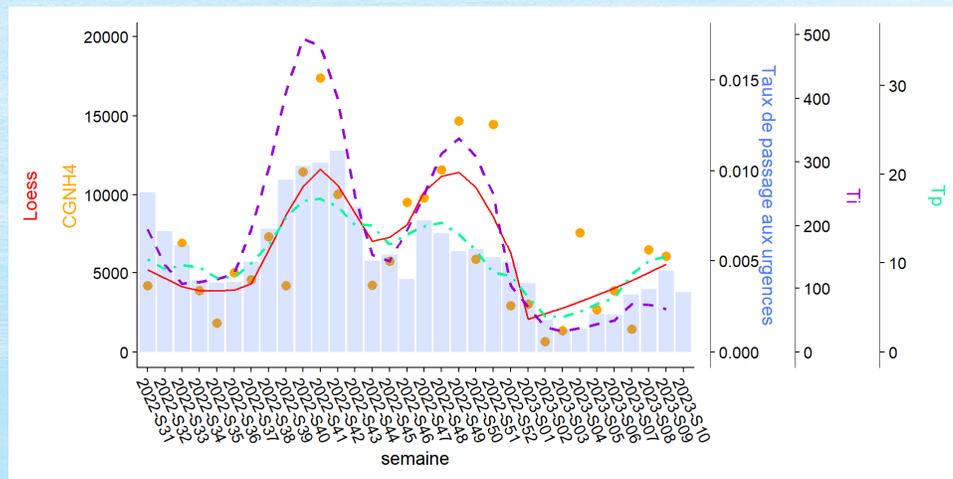


Des résultats par STEU



Comparaison des mesures (normalisées par la concentration NH4) au taux d'incidence

Comparaison à différentes sources de données



Prochaines étapes avant intégration des indicateurs eaux usées et diffusion des résultats

- ▲ Finalisation/validation indicateurs
 - ▲ Techniques de lissage
 - ▲ Traitement des valeurs aberrantes
- ▲ Sélection de laboratoires pour atteindre le réseau cible
- ▲ Mise en place d'un SI dédié
- ▲ Restitution d'indicateurs envers différentes cibles

Conclusions et perspectives

- ▶ Des résultats qui s'affinent alors que les séries chronologique se constituent
- ▶ Bilan global plutôt positif : 8/11 STEU en cohérence avec les données de dépistage
- ▶ Augmenter la fréquence d'échantillonnage pour pallier à la variabilité
- ▶ Importance d'analyser les résultats de manière intégrée, avec les autres indicateurs épidémiologiques disponibles
- ▶ Opportunité de la révision de la directive européenne sur les eaux résiduaires urbaines
- ▶ Réflexion sur l'extension à d'autres agents pathogènes en fonction des objectifs identifiés en santé publique (influenza, VRS, MKP, PV, arbovirus ?)
- ▶ Réflexion engagée sur la faisabilité de la surveillance eaux usées dans le cadre de grands évènements, les JOP de paris 2024



Remerciements :

Ali Atoui, Thierry Chesnot, Christophe Cordevant, Veronica Roman, Christophe Rosin, **Anses**

Henriette de Valk, Yann Le Strat, Maël Pretet, Jeanne Sudour, Ami Yamada, **Santé publique France**

Corinne Feliars, Alexis Pernin, Walid Mokni, **Direction générale de la santé**

Emmanuel Morice, **Direction de l'Eau de la biodiversité**

Caroline Huot, Géraldine Patey, **INSPQ**



Merci pour votre attention