

Conditions de faisabilité et utilité de la surveillance de la COVID-19 à l'aide du monitoring du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées

REVUE DE LITTÉRATURE

Conditions de faisabilité et utilité de la surveillance de la COVID-19 à l'aide du monitoring du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées

REVUE DE LITTÉRATURE

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Novembre 2021

AUTEURS

Géraldine Patey, M. Sc., Ph. D., conseillère scientifique spécialisée
Caroline Huot, M.D., M. Sc., FRCPC, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Patrick Levallois, M.D., M. Sc., FRCPC, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Groupe scientifique sur l'eau
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

SOUS LA COORDINATION DE

Caroline Huot, M.D., M. Sc., FRCPC, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

RÉVISEURS INTERNES

Marjolaine Dubé, B.Sc., statisticienne (révision du contenu en analyse statistique)
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Maryse Beaudry, B. C. L., conseillère en communication et en transfert des connaissances
Véronique Déry, M.D., M. Sc., FRCPC, chef scientifique à la qualité (révision des éléments méthodologiques)
Direction de la valorisation scientifique et de la qualité

Vicky Huppé, M. Sc., conseillère scientifique
Groupe scientifique sur l'eau
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Jean-Bernard Gamache, Pharm. D., MBA, chef d'unité scientifique
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

RÉVISEURS EXTERNES

Dobbins Morin, Ph. D.
Professeure, École de sciences infirmières, Université McMaster
Directrice scientifique, Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO)

Susan Snelling, Ph. D.
Spécialiste principale en application des connaissances
École de sciences infirmières, Université McMaster
Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO)

Thomas Maere, Ph. D., professionnel de recherche
Département de génie civil et de génie des eaux, Université Laval

Peter A. Vanrolleghem, Ph. D., ing., IWA Fellow, WEF Fellow, professeur titulaire
Coordonnateur provincial du projet CentrEau-COVID et modelEAU
Canada Research Chair in Water Quality Modelling
Département de génie civil et de génie des eaux, Université Laval

Dominic Frigon, Ph. D., ing., professeur associé
Coordonnateur provincial du projet CentrEau-COVID
Microbial Community Engineering Lab (MiCEL) & Environmental Engineering Group
Department of Civil Engineering, McGill University

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier chaleureusement les chercheurs principaux du projet CentrEau-COVID, Peter A. Vanrolleghem et Dominic Frigon, ainsi que les autres réviseurs externes qui ont revu et commenté le document, et partagé leurs connaissances. Ils remercient également Mahée Lacourse, bibliothécaire à la direction de la valorisation scientifique et de la qualité de l'INSPQ, qui a participé au développement de la stratégie de recherche documentaire.

MISE EN PAGE

Katia Raby, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

Table des matières

Liste des sigles et acronymes.....	III
Glossaire	1
Faits saillants.....	1
Sommaire	3
1 Introduction.....	5
1.1 Mise en contexte.....	5
1.1.1 Virus de la COVID-19 et sécrétions gastro-intestinales	5
1.1.2 Surveillance environnementale dans les eaux usées	6
1.1.3 Intérêt du WBE pour la surveillance du SRAS-CoV-2.....	6
1.2 Objectifs	9
2 Méthodologie	11
2.1 Littérature scientifique.....	11
2.2 Littérature grise	15
3 Résultats	17
3.1 Résultats de la recherche dans la littérature.....	17
3.2 Résultats de l'évaluation de la qualité des études.....	20
3.3 Description des études primaires incluses	23
4 Discussion.....	27
4.1 Constats et limites des études.....	27
4.2 Forces et limites de la démarche	30
5 Perspectives.....	33
6 Conclusion.....	35
Références	37
Annexe 1 Stratégie de recherche documentaire.....	45
Annexe 2 Grille d'évaluation de la qualité des études primaires.....	51
Annexe 3 Références de la littérature grise consultées.....	57
Annexe 4 Résultats des 12 études primaires retenues	61
Annexe 5 Résultats de la revue de littérature retenue	75
Annexe 6 Principaux constats des 12 études primaires retenues	79

Liste des sigles et acronymes

AMSTAR	<i>A Measurement Tool to Assess systematic Reviews</i>
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
DSPublique	Direction de santé publique
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
GSE	Groupe scientifique sur l'eau
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
KWR	Kawa Water Research
OHAT	Office of Health Assessment and Translation
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> ou réaction de polymérisation en chaîne
PMMoV	<i>Pepper Mild Mottle Virus</i> ou virus de la marbrure légère du piment
RT-qPCR	<i>Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i> ou réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse quantitative
RT-ddPCR	<i>Reverse Transcription Droplet Digital PCR</i> ou PCR digitale en gouttelettes à transcription inverse
SRAS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
WBE	<i>Wastewater-Based Epidemiology</i> ou épidémiologie basée sur les eaux usées
WHO	World Health Organization

Glossaire

Données d'incidence (1)	Données qui font référence à la survenue de nouveaux cas de maladie dans une population pendant une période donnée.
Données longitudinales (2)	Données issues d'une étude longitudinale et qui consiste à mesurer une ou des variables à plusieurs reprises chez un individu ou une population au fil du temps.
Données de prévalence (1)	Données qui font référence au nombre de cas de maladie présents dans une population déterminée, sans distinction entre les nouveaux cas et les anciens cas, soit à un moment précis, soit au cours d'une période donnée. La prévalence diffère de l'incidence, car elle comprend tous les cas (nouveaux et préexistants) dans une population au moment spécifié, alors que l'incidence est limitée aux nouveaux cas uniquement.
Étude écologique (3)	Étude qui compare l'apparition d'une maladie en particulier dans une population définie (sans avoir nécessairement des informations au niveau individuel) à un moment précis ou pour une période donnée et dans une région déterminée, avec l'apparition prévue de cette maladie dans une population stable de référence. Ce type d'étude peut cerner des tendances qui varient au fil du temps dans des groupes. Une étude écologique s'avère un outil de surveillance utile permettant de relever des taux élevés et faibles de maladie dans une population.
Étude de modélisation (4)	Dans un contexte épidémiologique, il s'agit d'une étude qui repose sur l'application de modèles mathématiques permettant d'étudier la propagation d'une maladie infectieuse. Ces modèles permettent également de prédire les trajectoires futures de résurgence de la maladie et d'orienter la planification d'actions et d'interventions de la santé publique et la lutte contre les maladies infectieuses. L'étude de modélisation s'appuie sur des données épidémiologiques temporelles immédiates, rétrospectives ou prospectives.
Modèle de régression à effets retardés (5)	Modèle qui prend en compte le temps de latence entre une exposition environnementale et sa réponse sur le plan sanitaire qui diffère selon les individus. Ce modèle exprime des effets retardés en faisant le lien entre une variable Y à un temps k avec d'autres variables X aux temps k, k-1 (qui peut être une heure, un jour), k-2, etc. Le modèle de régression à effets retardés est utilisé couramment en épidémiologie environnementale pour étudier l'effet d'une variable sur l'évolution d'une maladie.

**RT-PCR Quantitative ou
RT-qPCR (6)**

Technique qui consiste à mesurer la quantité d'ADN polymérisé à chaque cycle (temps réel) grâce à un marqueur fluorescent. Elle permet de faire des mesures quantitatives (d'où l'appellation de *PCR Quantitative* ou *qPCR*), mais elle nécessite des thermocycleurs particuliers.

RT-ddPCR (7)

Méthode de PCR par gouttelettes digitales utilisée pour la quantification ultrasensible et absolue des acides nucléiques. L'échantillon est fractionné en gouttelettes et une amplification PCR s'effectue dans chaque gouttelette individuelle. Après la PCR, chaque gouttelette est analysée afin de déterminer les partitions de gouttelettes positives dans l'échantillon d'origine. Cette méthode permet d'identifier les variations dans les séquences de gènes telles que les variations du nombre de copies et les mutations ponctuelles.

Surveillance (8)

Processus continu et systématique d'appréciation de l'état de santé et de ses déterminants par la collecte, l'analyse et l'interprétation des données sur la santé et ses déterminants à l'échelle d'une population. Ce processus a globalement pour finalités d'éclairer la prise de décision dans le domaine sociosanitaire ainsi que d'informer la population.

Vigie (9)

Activité visant à détecter le plus précocement possible, donc à court terme (heures, jours, semaines), les menaces pour la santé, réelles ou appréhendées, et d'en alerter les autorités de santé publique afin de mettre en place les interventions appropriées le plus tôt possible. Ces interventions ont pour but de protéger la santé de la population.

MISE EN GARDE

Cette revue porte sur la littérature de novembre 2019 à février 2021. Elle ne traite donc pas spécifiquement de l'introduction des différents variants du virus de la COVID-19 ayant émergé depuis cette période ainsi que de l'utilité et de la faisabilité de la vigie du SRAS-CoV-2 dans le contexte de leur circulation.

Faits saillants

- ▶ Cette revue de littérature s'intéresse aux conditions de faisabilité et à l'utilité de la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées comme instrument complémentaire à la surveillance sanitaire classique de la COVID-19.
- ▶ Plusieurs études révisées démontrent que la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées, combinée aux données épidémiologiques, peut être utile pour décrire l'évolution des tendances du virus dans la population.
- ▶ Cette surveillance peut aussi fournir des signaux précoces de la présence de la maladie dans une population ou dans une communauté et ainsi constituer un outil de vigie d'intérêt pour la santé publique. Utilisées parallèlement à d'autres indicateurs épidémiologiques, les données sur les eaux usées, lorsqu'elles sont disponibles en temps réel, pourraient être exploitées par les autorités de santé publique pour agir plus tôt.
- ▶ La surveillance des eaux usées semble être un outil de vigie plus utile pour servir d'alerte précoce lorsqu'il y a augmentation rapide des cas. D'ailleurs, elle pourrait davantage trouver sa place, par exemple, lorsque l'intensité du dépistage clinique est réduite et que la logistique de détection dans les eaux usées est bien établie. Un autre avantage de cette surveillance est d'apporter un signal indépendant de la circulation du virus, signal non biaisé par les activités de dépistage qui sont plutôt variables (période, lieu).
- ▶ Les résultats ont mis en évidence le fait que ce domaine en est à ses débuts et que davantage d'études et d'expériences sont nécessaires pour soutenir sa mise en œuvre pour ce qui est, entre autres, des sources d'incertitude, de la méthodologie, du lien entre les chercheurs et les autorités de santé publique ainsi que des interventions pouvant en découler. La surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées est un domaine qui évolue rapidement et qui peut présenter un intérêt en santé publique pour détecter et interpréter la circulation de la maladie dans la population. Dans ce contexte, un suivi de la littérature sur le sujet est essentiel.

Sommaire

Contexte

La surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées est un domaine en plein développement, et elle est de plus en plus utilisée par certaines autorités nationales et internationales comme instrument complémentaire à la vigie sanitaire usuelle permettant de suivre le virus et ses variants dans la population.

Le contrôle de la pandémie de COVID-19 repose sur l'application de nombreuses mesures sanitaires de prévention, qui imposent des contraintes et des restrictions importantes. Ces dernières ont des répercussions sociales et économiques majeures. Puisque le virus SRAS-CoV-2 continue de circuler et de se transformer, il est nécessaire de développer des stratégies de suivi robustes en matière de surveillance et de contrôle des infections par ce virus.

Plusieurs études ont mis en évidence l'existence possible d'une relation entre les concentrations d'ARN viral dans les eaux usées et la circulation du SRAS-CoV-2 au sein de la population. Par ailleurs, divers groupes de recherche dans le monde essaient de mieux comprendre comment les organisations de santé publique pourraient se servir de cet outil de vigie pour compléter d'autres indicateurs de vigie de la COVID-19. Jusqu'à maintenant, aucune revue systématique sur ce type de surveillance n'a toutefois été réalisée.

Dans le contexte d'un projet québécois mené par des chercheurs sur le sujet au printemps 2020 et en accord avec son mandat visant à soutenir les acteurs de la santé publique au Québec, le Groupe scientifique sur l'eau (GSE) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) dresse un portrait des connaissances scientifiques sur les conditions de faisabilité de la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et de son utilité éventuelle, dans une perspective de santé publique.

Objectifs

L'accent de la revue de la littérature a été mis sur l'étude du lien quantitatif entre les données environnementales du SRAS-CoV-2 et les données épidémiologiques, en visant à répondre aux objectifs spécifiques suivants : 1) valider la valeur ajoutée des données environnementales à la surveillance de la COVID-19 à l'aide des données épidémiologiques populationnelles; 2) explorer les options méthodologiques à privilégier, les barrières et les facteurs facilitant l'intégration des données relatives aux eaux usées au système de surveillance sanitaire actuel de la COVID-19; et 3) documenter la prise de décision et les interventions des autorités de santé publique, qui pourraient découler de la mise sur pied d'une telle surveillance des eaux usées.

Méthodologie

Afin de répondre à ces objectifs, une revue de la littérature scientifique a été effectuée. La recherche documentaire a été faite à l'aide des bases de données bibliographiques Embase, Environment Complete et PubMed. En vue de faire une synthèse, les auteurs ont retenu des études primaires, révisées par les pairs et publiées en anglais et en français entre le 17 novembre 2019 et le 2 février 2021. Pour ce faire, ils ont utilisé un processus de sélection et d'extraction des données réalisé de façon indépendante par au moins deux évaluateurs. Au cours de cette sélection, certains critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués, et une évaluation de la qualité des études retenues a été effectuée à l'aide d'une grille d'évaluation exploratoire. Cette synthèse a été complétée en consultant la littérature grise.

Résultats

Plusieurs études révisées indiquent que la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées peut être utile pour repérer les émergences et les réémergences du virus au sein de la population. Elle peut fournir des signaux précoces montrant la présence de la COVID-19 dans une population ou une communauté et constituer ainsi un outil de vigie d'intérêt pour la santé publique. En effet, utilisées parallèlement à d'autres indicateurs épidémiologiques, les données sur les eaux usées pourraient être exploitées par les autorités de santé publique en vue d'intervenir plus tôt. L'analyse approfondie des 11 études écologiques et d'une étude de modélisation a permis de dégager les constats suivants : le choix de la méthodologie d'échantillonnage – tels le site, le type et la fréquence d'échantillonnage - ne semble pas s'appuyer sur des besoins spécifiques des autorités de santé publique. La méthode de concentration, d'extraction, de quantification et de normalisation du signal SRAS-CoV-2 dans les eaux usées varie et peut influencer les résultats. Les analyses quantitatives faisant le lien entre les données issues des eaux usées et celles de la population reposent sur des hypothèses qui ne sont pas encore complètement validées (ex. : quantité, dynamique d'excrétion virale dans les selles ainsi que la variabilité interindividuelle de ces deux paramètres, persistance virale dans le réseau des eaux usées). L'utilisation de plusieurs indicateurs épidémiologiques, et en particulier de ceux concernant l'incidence, permet d'améliorer les corrélations des données sanitaires usuelles avec celles des eaux usées et leur interprétation. Ces études sont le plus souvent menées par des groupes de recherche en génie des eaux usées et impliquent peu les équipes de santé publique. Une implication plus importante pourrait améliorer le choix et l'interprétation des données épidémiologiques. Les études révisées ont mis en évidence le fait que la surveillance des eaux usées semble être un outil de vigie plus utile pour servir d'alerte précoce lorsqu'il y a augmentation rapide des cas. D'ailleurs, elle pourrait davantage trouver sa place, par exemple, lorsque l'intensité du dépistage clinique est réduite et que la logistique de détection dans les eaux usées est bien établie. Effectuer la surveillance des eaux usées apporte un signal indépendant sur la circulation du virus, signal non biaisé par les activités de dépistage qui sont variables (période et lieu). Cependant, l'équipe du GSE a noté que la qualité des études sur le sujet est plutôt moyenne et que les résultats doivent être interprétés en considérant ces limites. Finalement, aucune étude n'a clairement rapporté des actions ou des interventions de la santé publique qui avaient été effectuées sur la base de données collectées dans les eaux usées.

Conclusion

Les résultats de l'analyse des publications sur ce sujet ont mis en évidence que ce domaine en est à ses débuts et que certains éléments devraient être considérés pour améliorer l'utilisation et l'applicabilité de cette surveillance pour soutenir les décisions et les actions de santé publique. Les pistes de recherche suivantes sont proposées : 1) déterminer les facteurs pouvant déclencher des actions de santé publique et les interventions à privilégier; 2) décrire et mesurer les sources d'incertitude et de variabilité; 3) viser davantage de standardisation méthodologique, 4) améliorer les échanges entre les chercheurs en génie environnemental et les intervenants de santé publique. Davantage d'études et d'expériences seraient nécessaires pour appuyer la mise en œuvre de ce concept, préciser les valeurs seuils pour intervenir et les mesures de santé publique qui pourraient en découler. Un suivi de la littérature sur le sujet serait donc essentiel.

1 Introduction

1.1 Mise en contexte

En décembre 2019, une épidémie de maladie à coronavirus (COVID-19) a été détectée à Wuhan, en Chine. Elle était causée par le nouveau syndrome respiratoire aigu sévère lié au coronavirus 2 (SRAS-CoV-2). Cette épidémie s'est propagée rapidement de la Chine au monde entier, et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que l'épidémie était devenue une pandémie le 11 mars 2020 (10).

Au moment de rédiger cette revue, le contrôle de la pandémie, qui est toujours active, repose sur l'application de mesures sanitaires de prévention telles que la minimisation des contacts, la distanciation physique et une ventilation adéquate des milieux intérieurs ainsi que sur des mesures d'hygiène de base comme le lavage des mains et le port du masque ou du couvre-visage (11). De plus, la *quarantaine*, permettant l'isolement des personnes infectées ou à haut risque de l'être, ainsi que le confinement ont un bon potentiel d'efficacité (12). Cependant, ces mesures entraînent des répercussions sociales et économiques majeures.

Le déploiement de vaccins sûrs et efficaces contre la COVID-19 a été une priorité absolue de la santé publique pour lutter contre la propagation du virus et de ses variants. Bien qu'elle ait été déployée à grande échelle au Québec et que l'adhésion de la population semble généralement bonne, la vaccination peut être limitée par la capacité d'atteindre équitablement et rapidement différents sous-groupes de la population (13). Comme le virus continue de circuler et de se transformer, il demeure nécessaire de développer des stratégies de suivi robustes pour surveiller et contrôler les infections (14).

Les outils de surveillance environnementale de la propagation du SRAS-CoV-2 peuvent compléter les méthodes de surveillance épidémiologique, qui se basent principalement sur les résultats des tests diagnostiques et de dépistage réalisés auprès des personnes symptomatiques ou de leurs contacts. Dans la perspective de vagues subséquentes de l'épidémie et de la présence et de l'émergence de variants préoccupants, la vigie de la COVID-19 dans les eaux usées a le potentiel d'améliorer la compréhension de l'ampleur de la propagation du virus et des tendances à la hausse ou à la baisse de la circulation du SRAS-CoV-2 et de ses variants au sein de la population, peu importe la symptomatologie, les politiques de dépistage clinique et l'adhésion à ce dépistage.

1.1.1 VIRUS DE LA COVID-19 ET SÉCRÉTIONS GASTRO-INTESTINALES

Alors que la COVID-19 est principalement une maladie respiratoire, dès les premiers mois de la pandémie, de nombreuses études scientifiques ont confirmé la détection de fragments d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les selles de personnes atteintes de la COVID-19, qu'elles soient symptomatiques ou asymptomatiques (15–18). Par l'intermédiaire des récepteurs à l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2), le virus se fixe sur les cellules digestives et pénètre dans ces dernières. Cette action du virus n'est pas en lien avec la sévérité de la maladie respiratoire (19). Près de la moitié des patients infectés présenteraient une excrétion fécale (20,21) qui peut se prolonger jusqu'à 5 semaines après que le test respiratoire est redevenu négatif (22). La détection de l'ARN du virus dans les selles des personnes infectées, et même au cours de quelques études de particules virales cultivables (23–25), soulève la question de la transmission fécale-orale de la maladie. Pour le moment, les données sont insuffisantes pour déterminer si cette voie contribue à la progression de la pandémie actuelle, et aucun cas de transmission par l'intermédiaire de cette voie n'a été décrit à ce jour (26–28). Toutefois, les données disponibles confirment la possibilité de mesurer la charge virale excrétée dans les selles qui sont rejetées dans les eaux usées en vue d'adapter une méthode de surveillance environnementale déjà employée depuis fort longtemps en santé publique pour d'autres problèmes d'importance.

1.1.2 SURVEILLANCE ENVIRONNEMENTALE DANS LES EAUX USÉES

L'épidémiologie basée sur les eaux usées ou *Wastewater Based Epidemiology* (WBE) n'est pas un nouveau concept; ce concept est en fait utilisé pour contribuer à la surveillance épidémiologique de plusieurs problèmes de santé, notamment des maladies infectieuses. La détection de virus ou de fragments de leur matériel génétique (ADN ou ARN) au moyen des techniques de WBE est possible étant donné l'excrétion virale fécale de plusieurs pathogènes entériques ou non entériques et le développement rapide de ces techniques qui sont employées dans des systèmes de surveillance des tendances spatiales et temporelles de maladies (29). Les exemples de virus pour lesquels cette surveillance a été utilisée comprennent la poliomyélite (30,31), le SRAS-CoV (32), l'influenza (33), l'hépatite A (34) et le norovirus (35). Surveiller les eaux usées permet, en plus de détecter la présence d'agents pathogènes, de détecter l'utilisation de drogues illicites (ex. : cannabis, opioïdes, cocaïne, méthamphétamine), de produits pharmaceutiques et de produits chimiques industriels (ex. : pesticides); la consommation d'aliments (ex. : caféine, sucres et d'autres aliments) ainsi que la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques (36,37).

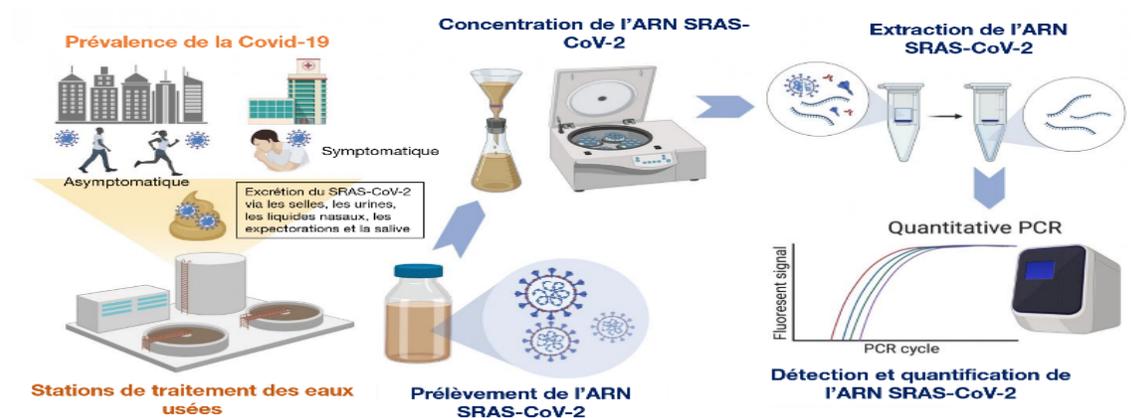
1.1.3 INTÉRÊT DU WBE POUR LA SURVEILLANCE DU SRAS-CoV-2

En plus d'être excrété et transféré dans les eaux usées par l'entremise des matières fécales, le virus peut également l'être par les urines et d'autres sécrétions corporelles, y compris les expectorations et la salive (38,39). Une fois que ces liquides biologiques pénètrent dans le réseau des eaux usées, les concentrations de fragments d'ARN du SRAS-CoV-2 associés vont varier selon l'influence d'un certain nombre de facteurs environnementaux, dont la température (l'ARN des coronavirus est très sensible à la température), l'exposition à la lumière (inactivation solaire ou par les UV), la matière organique (les virus préfèrent être adsorbés sur des particules de matière organique affectant le comportement de sédimentation ou la protection contre la lumière) et la présence de microorganismes antagonistes – augmentant le degré d'inactivation (40,41). Quoiqu'à ce jour les données concernant la concentration et la viabilité du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées restent à confirmer (42), l'ARN viral présent peut être détecté par des techniques moléculaires de réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Pour ce faire, les échantillons d'eaux usées sont prélevés au niveau des stations de pompage d'usines de traitement des eaux usées ou dans le réseau d'égout et peuvent être associés à des zones plus ou moins grandes de captage urbaines spécifiques (bassins versants). Ces échantillons regroupent l'ensemble des rejets domestiques, institutionnels et industriels de la population connectée au réseau. Ils permettent ainsi d'obtenir des indications semi-quantitatives sur la présence d'une infection, et lorsque ces indications sont combinées aux données du recensement, elles peuvent fournir des données sur la circulation du virus à l'échelle de la population dans les limites d'un bassin versant (43). Certains sous-bassins versants plus localisés (comme les aéroports, les hôpitaux, les établissements de soins aux personnes âgées, les prisons, les refuges destinés aux itinérants ou les établissements d'enseignement) permettent une analyse de WBE plus ciblée au sein des communautés.

Dès la première vague, des groupes de recherche internationaux ont détecté la présence du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées à l'aide des techniques de WBE mises au point antérieurement pour les virus entériques et couplées au séquençage génétique du SRAS-CoV-2. Une variété de protocoles et de méthodes ont été élaborés et employés afin d'optimiser la détection de la circulation du virus au sein de populations, de surveiller les tendances et d'estimer la prévalence des infections dans des populations. Conformément aux recommandations des Centers for Disease Control and Prevention – CDC (44), après le prélèvement et la préparation de l'échantillon, trois étapes sont nécessaires pour mesurer le signal viral dans les eaux usées. La première de ces étapes est la concentration de l'échantillon au moyen des techniques d'ultrafiltration, de filtration sur membrane électro-négative, de

précipitation du polyéthylène glycol (PEG), de floculation de lait écrémé et d'ultracentrifugation. La seconde est l'extraction et la purification de l'ARN à partir de matériel commercial ou d'un protocole conçu à cette fin et la dernière étape est la mesure de l'ARN par des techniques de réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse quantitative (RT-qPCR) ou de PCR digitale en gouttelettes à transcription inverse (RT-ddPCR). Parallèlement à la mesure de l'ARN du SRAS-CoV-2 à cette étape, plusieurs contrôles de laboratoire doivent également être effectués, y compris les contrôles de récupération de la matrice, la normalisation fécale humaine, les contrôles de mesure quantitatifs et les contrôles pour évaluer l'inhibition de la méthode moléculaire. La figure 1 résume ces différentes étapes.

Figure 1 Concept de surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées



Adaptée de Masaaki Kitajima/Biorender (2020).

Les chercheurs néerlandais de Kiwa Water Research (KWR) (Institut de recherche sur l'eau KWR) ont été les premiers à souligner l'intérêt d'une approche quantitative pour la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. Ces chercheurs ont détecté l'ARN du virus dans une population à faible prévalence d'infection, précédant la déclaration du premier cas confirmé de COVID-19 au moyen du dépistage clinique (45). Par la suite, d'autres études scientifiques ont eu recours aux mesures quantitatives de l'ARN du SRAS-CoV-2. En Australie, Ahmed *et al.* (46) ont détecté avec succès la présence du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées des bassins versants du sud-est du Queensland. Ils ont comparé le nombre de cas estimés sur cette base avec des observations cliniques. La capacité de détecter le SRAS-CoV-2 dans les eaux usées a également été confirmée par d'autres groupes de recherche aux États-Unis (22), en France (47) et en Italie (48). À mesure que les techniques d'analyse des eaux usées pour le SRAS-CoV-2 ainsi que l'interprétation qui en résulte évoluent en tenant compte des nouvelles preuves, des pays tels que les Pays-Bas (49), la France (50), l'Allemagne (51), le Royaume-Uni (52), l'Australie (53) et les États-Unis (44) ont pu intégrer une vigie quotidienne des eaux usées à la vigie sanitaire de la population en se basant sur une collaboration étroite entre les municipalités, les laboratoires et les autorités de santé publique.

Le déploiement à large échelle de cet outil de WBE développé pour le SRAS-CoV-2 vise à soutenir les autorités de santé publique en vue de leur permettre de mieux comprendre l'évolution de la maladie dans la population. Voici quelques exemples d'usages possibles de cet outil soulignés par les organismes de santé publique (44,54) :

- ▶ agir comme signal d'alerte précoce lors de l'introduction du virus dans une population non infectée;
- ▶ repérer une résurgence ou une diminution de la transmission communautaire;

- ▶ surveiller la prévalence au sein des communautés vulnérables;
- ▶ fournir des données sur la circulation du virus au niveau de la population;
- ▶ faciliter le déploiement de mesures de protection (ex. : distanciation physique, port du masque et autres mesures sanitaires populationnelles comme la fermeture d'établissements et la restriction des déplacements et des activités), du dépistage ciblé accru, de la surveillance rehaussée et de cliniques de vaccination;
- ▶ détecter et suivre les variants les plus fréquents;
- ▶ contribuer à l'évaluation de l'efficacité du vaccin;
- ▶ réaliser, à long terme, une surveillance en continu moins intrusive, moins coûteuse, posant moins de contraintes au respect de la confidentialité et étant moins dépendante de la symptomatologie, du dépistage et de l'adhésion par la population.

À l'échelle nationale, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) coordonne une collaboration pancanadienne impliquant plusieurs provinces et territoires visant à les outiller pour développer un système de surveillance basé sur les eaux usées propre aux problèmes de santé publique d'importance majeure comme la COVID-19. Il s'agit d'un projet qui vise, entre autres, à élaborer le cadre d'une méthodologie fiable de détection du signal viral de la COVID-19 dans les eaux usées et les fondements permettant une interprétation appropriée des résultats d'analyse du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées de communautés de différentes tailles. Des études canadiennes réalisées à Ottawa et à Gatineau (55,56) ont détecté l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées de populations à faible incidence et prévalence de COVID-19. Puis, elles ont mis en évidence un lien quantitatif avec le nombre de cas actifs confirmés par dépistage. Une de ces études (56) a permis d'observer une augmentation de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées 48 heures avant les tests cliniques positifs de COVID-19 et 96 heures avant les hospitalisations au niveau de la ville d'Ottawa. Les deux études font d'ailleurs partie des études révisées dans le cadre du présent document.

Au Québec, les scientifiques contribuent également depuis 2020 aux efforts de développement de cette nouvelle approche et construisent une expertise dans le domaine de la surveillance de la COVID-19 par l'intermédiaire des eaux usées à l'aide du projet de recherche *CentrEau-COVID : le suivi du SRAS-CoV-2 par les eaux usées*. L'objectif général de ce projet est de mobiliser le savoir-faire québécois et de développer des techniques afin de viser l'implantation de la vigie des eaux usées à l'ensemble du territoire québécois et ainsi accroître la compréhension de la situation épidémiologique dans l'ensemble de la population, au niveau de quartiers et même d'établissements (57). Le projet est mené par des chercheurs universitaires liés au regroupement stratégique CentrEau (financé entre autres par les Fonds de recherche du Québec – Nature et technologies) et développé en étroite collaboration avec les DSPublique, l'INSPQ et certains partenaires commerciaux.

Dans le contexte de ce projet québécois entamé au printemps 2020 et en accord avec son mandat consistant à soutenir les acteurs de la santé publique, le Groupe scientifique sur l'eau (GSE) de l'INSPQ a jugé prioritaire de faire au même moment état de l'évolution des connaissances scientifiques sur ce sujet et de déterminer les conditions de faisabilité et d'utilité de la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées dans une perspective de santé publique. L'approche retenue a été celle de la revue de la littérature dont le but est de fournir un aperçu des données de la littérature scientifique sur le sujet et de répondre à des questions générales dans le domaine.

1.2 Objectifs

L'objectif général de la présente revue de littérature est de dresser un portrait des connaissances scientifiques sur la surveillance du SRAS-CoV-2 circulant dans les eaux usées, le lien de cette surveillance avec celle de la COVID-19 et les interventions de santé publique en découlant.

Afin d'atteindre cet objectif, l'état des connaissances actuel s'intéresse plus spécifiquement aux objectifs suivants :

- ▶ valider la valeur ajoutée des données environnementales (issues des eaux usées) à la surveillance de la COVID-19 à l'aide des données épidémiologiques populationnelles (utilité, validité et limites des données);
- ▶ explorer les options méthodologiques à privilégier, les barrières et les facteurs facilitant l'intégration des données provenant des eaux usées au système de surveillance actuel de la COVID-19 sur la base des expériences internationales;
- ▶ documenter la prise de décision et les interventions des autorités de santé publique qui pourraient découler de la mise sur pied d'une telle surveillance des eaux usées.

Ce document présente les résultats de la revue de la littérature ainsi qu'une analyse exploratoire de la qualité des études primaires et une discussion concernant les principaux constats et limites de cette analyse. De plus, certaines perspectives et propositions de recherche y sont décrites.

2 Méthodologie

Une méthodologie de revue systématique a été utilisée pour colliger les informations dans la littérature. Pour ce faire, l'équipe de travail a suivi le cadre méthodologique et la liste des éléments à vérifier tirés du guide sur les revues rapides du NCCMT (58) ainsi que les lignes directrices du rapport de l'INSPQ portant sur les fondements et les procédures méthodologiques des revues narratives (59).

2.1 Littérature scientifique

2.1.1 STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La recherche documentaire a été planifiée avec le soutien d'une bibliothécaire de l'INSPQ (annexe 1). Elle a été effectuée initialement le 21 décembre 2020 avec la consultation de deux premières bases de données bibliographiques : Embase (par l'intermédiaire du moteur de recherche Ovid) et Environment Complete (par l'intermédiaire du moteur de recherche EBSCO). La base de données Embase a été choisie, car elle indexe l'ensemble des articles contenus dans Medline (60). Deux concepts de recherche ont été retenus, soit la surveillance dans les eaux usées (concept 1) et le SRAS-CoV-2 (concept 2).

La recherche a tout d'abord porté sur les articles publiés entre le 17 novembre 2019 (date du premier diagnostic de COVID-19 à Wuhan en Chine) et le 21 décembre 2020. Une deuxième recherche a été effectuée le 2 février 2021 afin de recenser les articles scientifiques plus récents et y ajouter les articles de la base de données PubMed (qui inclut certains articles non considérés par Embase). Des références supplémentaires provenant de la veille scientifique sur la COVID-19 et l'environnement, élaborée par l'INSPQ, ont été extraites jusqu'au 2 février 2021. Cette veille, qui couvre six bases de données bibliographiques scientifiques (PubMed, CINAHL, PsycINFO, ERIC, Psychology and Behavioral Sciences Collection, SocINDEX), est en place depuis avril 2020. Elle intègre, en plus de la littérature scientifique, une partie de la littérature grise et des articles des médias. Les thématiques vigie et surveillance et eaux usées y ont été ajoutées afin de répondre aux objectifs de la revue de littérature.

2.1.2 SÉLECTION DES ÉTUDES

Le processus de sélection des articles a été réalisé en trois étapes, sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion présentés ici-bas. Dans un premier temps, un des auteurs du rapport a effectué une présélection. Cette présélection était réalisée après la lecture du titre et du résumé. Dans un second temps, les publications retenues ont été sélectionnées en consultant cette fois-ci le résumé, complété au besoin par une lecture des sections pertinentes des articles à l'étude. Finalement, le texte intégral de l'article était revu pour une sélection finale. Pour minimiser les biais, deux évaluateurs ont révisé indépendamment les études et, si ces deux évaluateurs n'arrivaient pas à faire consensus sur une évaluation commune, l'avis d'un troisième évaluateur était pris en compte afin de parvenir à un accord.

Critères de sélection des études primaires

Les études primaires ont été retenues à partir d'un critère d'inclusion obligatoire appliqué systématiquement, avec les deux critères d'inclusion optionnels ou sans ceux-ci.

Le critère d'inclusion obligatoire était :

- ▶ L'étude a évalué un lien quantitatif entre la concentration du SRAS-CoV-2 mesurée dans les eaux usées et les données épidémiologiques de ce virus rapportées dans la population.

Les critères d'inclusion optionnels étaient les suivants :

- ▶ L'étude rapporte les considérations à prendre en compte (méthodologie, barrières, facteurs facilitants) afin d'intégrer la surveillance par les eaux usées à la surveillance de la COVID-19.
- ▶ L'étude rapporte les possibles interventions de la santé publique découlant d'une telle surveillance.

Les études primaires ont été exclues à partir des critères suivants :

- ▶ L'étude porte essentiellement sur la méthodologie de quantification de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées.
- ▶ L'étude ne contient aucun détail sur la méthodologie de recueil, l'analyse et l'interprétation des données épidémiologiques
- ▶ L'étude ne comporte aucune donnée originale rapportée.
- ▶ L'étude ne comprend pas de méthode statistique pour évaluer le lien entre des données environnementales sur les eaux usées et les données populationnelles de la COVID-19.
- ▶ L'étude est rédigée dans une autre langue que le français ou l'anglais.
- ▶ L'étude n'a pas fait l'objet d'une révision par les pairs.
- ▶ L'écrit est une lettre d'opinion, un éditorial, un protocole de recherche, une étude coût-bénéfice, une thèse, un acte de colloque ou de conférence.

Critères de sélection des revues de littérature (études secondaires)

Les revues de littérature ont été retenues à partir d'un critère d'inclusion obligatoire appliqué systématiquement avec ou sans les deux critères d'inclusion optionnels.

Le critère d'inclusion obligatoire était :

- ▶ La revue a évalué le lien quantitatif entre la concentration du SRAS-CoV-2 mesurée dans les eaux usées et les données épidémiologiques du virus rapportées dans des populations.

Les critères d'inclusion optionnels étaient les suivants :

- ▶ La revue rapporte les considérations à prendre en compte (méthodologie, barrières, facteurs facilitants) afin d'intégrer la surveillance par les eaux usées à la surveillance de la COVID-19.
- ▶ La revue rapporte les possibles interventions de la santé publique découlant d'une telle surveillance.

Les revues de littérature ont été exclues à partir du critère d'exclusion suivant :

- ▶ La revue ne comporte aucune méthodologie concernant la sélection des études et l'extraction des données.

2.1.3 EXTRACTION DES DONNÉES

Le texte intégral des études retenues a été lu et analysé par au moins deux évaluateurs, et les données de chacune des études ont été extraites dans un tableau selon les catégories suivantes : nom de l'auteur; année de publication; titre; pays de l'étude objectifs; devis de l'étude; population à l'étude; stratégie d'échantillonnage des eaux usées; méthodologie d'analyse des eaux usées; type d'ajustement pour corriger le signal viral dans les eaux usées; données des eaux usées utilisées; données épidémiologiques utilisées; analyses statistiques; résultats; discussion, limites et biais. Le critère « discussion » était lui-même divisé en 4 sous-critères : 1) interprétation des données des eaux usées; 2) interprétation relative à la vigie de la COVID-19; 3) exploration des conditions de faisabilité à intégrer cette surveillance à l'échelle du territoire; 4) interventions et actions de santé publique possibles.

Un membre du groupe de travail a réalisé, dans un premier temps, l'extraction des données, puis un des deux autres membres du groupe a effectué une révision de façon indépendante, de façon à ce que l'extraction des données soit réalisée et validée par au moins 2 évaluateurs, et ce, pour chaque étude. En cas de désaccord, des échanges entre les évaluateurs ont généralement permis d'obtenir un consensus. Sinon, l'avis d'un troisième évaluateur était demandé, et un consensus était alors établi.

2.1.4 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ÉTUDES

Études primaires

La qualité des études primaires a été évaluée à l'aide d'une grille construite spécifiquement pour la revue et comprenant 11 questions propres au domaine de recherche (annexe 2). Cette grille a été conçue par le groupe de travail en s'appuyant principalement sur les outils existants pour les études primaires que sont la méthode *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* – GRADE (61) et le manuel de l'Office of Health Assessment and Translation – OHAT (62). Les questions et les sous-questions de la grille ont été rédigées en tenant compte de certains critères présentés dans les grilles d'évaluation *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* – AMSTAR2 (63), *Critical Appraisal Skills Programme* – CASP (64) et *Health Evidence* (65). Ce travail d'élaboration d'une grille d'évaluation a été estimé nécessaire afin de prendre en compte tous les aspects des études du domaine.

Une révision de la grille par des membres de la Direction de la valorisation scientifique et de la qualité de l'INSPQ a également permis d'apporter des ajustements mineurs à certaines questions pour améliorer l'outil d'évaluation dans le contexte de la démarche actuelle.

Les questions de la grille d'appréciation de la qualité portaient sur les points suivants :

- ▶ la clarté et la justification des objectifs;
- ▶ la cohérence du devis de recherche avec les objectifs de l'étude;
- ▶ la précision et la qualité de la méthodologie d'échantillonnage des eaux usées;
- ▶ la précision et la qualité de la méthodologie d'analyse de l'ARN SRAS-CoV-2 dans les eaux usées;
- ▶ l'utilisation d'une méthode de correction du signal viral mesuré;
- ▶ la source et la qualité des données épidémiologiques;
- ▶ la description précise et la rigueur des analyses statistiques réalisées;
- ▶ la clarté des résultats rapportés;

- ▶ la valeur ajoutée de l'étude à la décision en santé publique;
- ▶ la déclaration des conflits d'intérêts potentiels par les auteurs.

Les études ont été classées selon deux types de devis : étude écologique ou étude de modélisation, qui sont les seuls devis utilisés dans les études retenues. Chaque question était suivie d'un nombre variable (1 à 5) de sous-questions qui précisaient les éléments recherchés dans la question générale. Selon la réponse (oui ou non) à chacune des sous-questions, un nombre total de points a été attribué à chaque question. Un score d'au moins 60 % de réponse « oui » aux sous-questions a été défini comme condition à remplir pour valider le critère de qualité de la question correspondante. Par exemple, pour la question 1 portant sur la clarté et la justification des objectifs, l'étude évaluée devait satisfaire (c'est-à-dire qu'une réponse « oui » était attendue) à au moins 2 des 3 sous-questions (ce qui correspondait à un score d'au moins 60 %) afin qu'une réponse positive puisse être apportée à la question. Les conditions de validation du critère de qualité pour chacune des questions (nombre de sous-questions pour lesquelles la réponse devait être positive) sont rapportées à l'annexe 2.

Revue de littérature (études secondaires)

La qualité des revues de littérature a été évaluée à l'aide de l'outil d'évaluation AMSTAR2 (63) qui a été déterminé par le groupe de travail comme étant l'outil le plus adéquat pour les études portant sur la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. Des membres de la Direction de la valorisation scientifique et de la qualité (DVSQ) de l'INSPQ ont également appuyé son utilisation pour l'évaluation de la qualité d'une revue de littérature.

AMSTAR2 propose une cotation de la confiance globale de l'étude selon 4 niveaux de qualité – soit élevé, modéré, faible et critiquement bas – basés sur la détection de faiblesses dans 7 domaines pouvant affecter de manière critique la validité de la revue et ses conclusions. Les 7 domaines critiques selon AMSTAR2 sont :

- ▶ le protocole enregistré avant le début de l'examen;
- ▶ l'adéquation de la recherche documentaire;
- ▶ la justification de l'exclusion des études primaires;
- ▶ le risque de biais lié aux études primaires incluses dans la revue;
- ▶ l'adéquation des méthodes méta-analytiques;
- ▶ la prise en compte du risque de biais lors de l'interprétation des résultats de la revue;
- ▶ l'évaluation de la présence et de l'impact probable du biais de publication.

Comme pour l'extraction des données, deux évaluateurs ont fait les évaluations de la qualité de façon indépendante, et des échanges en cas de désaccord ont permis d'obtenir un consensus. Lorsqu'un désaccord persistait entre les deux évaluateurs, un échange avec le troisième évaluateur a permis de trancher sur le résultat de l'évaluation.

2.2 Littérature grise

En complément des stratégies de recherche de la littérature scientifique, le groupe de travail a effectué une recherche de la littérature grise le 5 janvier 2021 et il l'a relancée le 15 mars 2021 pour repérer les avancées et les recommandations les plus récentes des principales organisations nationales et internationales concernant la surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées. Ce complément de littérature a permis d'alimenter la discussion et d'élaborer les perspectives de cette revue (voir la présentation de ce complément dans le tableau 1 et à l'annexe 3). Pour cette recherche, les mêmes termes que pour la recherche de la littérature scientifique ont été utilisés en anglais et en français. Les titres présentés dans les différentes pages du moteur Google et du moteur Ophi@ ont été explorés. Le groupe a cessé la recherche lorsque les titres présentés dans trois pages consécutives étaient jugés non pertinents. Des références supplémentaires de la littérature grise ont également été extraites à partir de la veille scientifique sur la COVID-19 et l'environnement comme mentionné précédemment.

3 Résultats

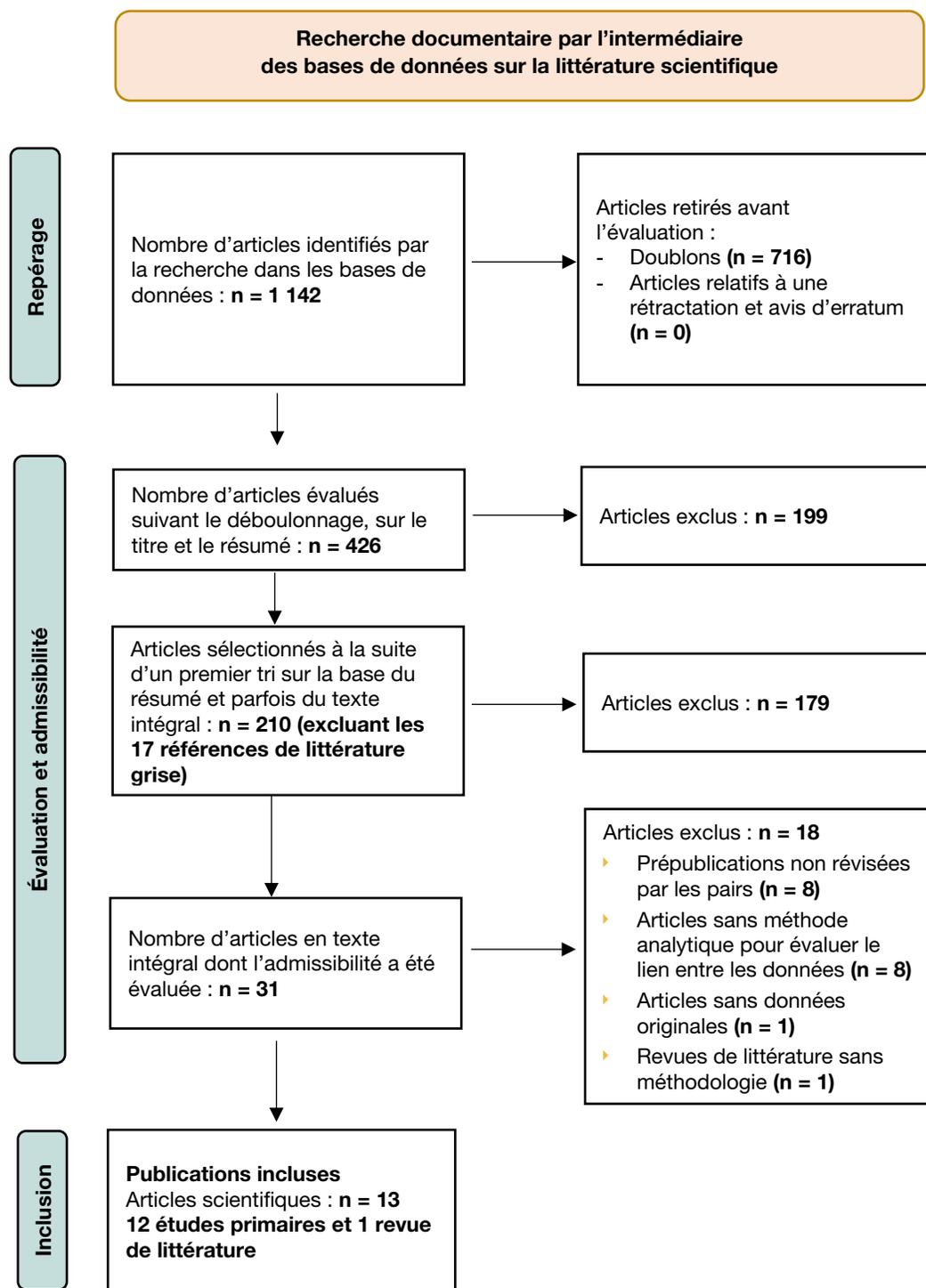
3.1 Résultats de la recherche dans la littérature

La figure 2 ci-dessous présente les résultats de la recherche documentaire effectuée dans les différentes bases de données pour préparer la majeure partie de la revue de littérature.

La recherche documentaire de la littérature scientifique a permis de répertorier 1 142 références, incluant la première recherche et la relance. Après l'élimination des doublons (en utilisant une technique systématique de repérage des doublons), le nombre final de références retenues était de 426. Tous les tris ont été effectués selon les critères d'inclusion/exclusion présentés plus haut dans le document. Un premier examen basé sur le titre et le résumé a été réalisé sur ces 426 références issues de la recherche et a permis d'exclure 199 articles. Un deuxième examen basé sur le résumé, et parfois sur le texte intégral, a été effectué sur les 210 références scientifiques retenues (cet examen n'a pas tenu compte de la littérature grise repérée au moyen de la veille scientifique sur la COVID-19 et l'environnement), ce qui a permis d'exclure 179 articles. Sur les trente et une publications restantes et triées d'après le texte intégral, treize études scientifiques dont douze études primaires et une revue narrative ont été retenues. La figure 2 (graphique PRISMA) présente le nombre d'études exclues selon les critères d'exclusion utilisés à cette dernière étape. Quant aux études retenues, elles sont décrites à l'annexe 4.

Parmi les documents répertoriés au cours de la recherche documentaire réalisée dans la littérature grise, les auteurs ont retenu 17 documents trouvés sur Internet et 17 autres au moyen de la veille scientifique sur la COVID-19 et l'environnement. Ils ont fait cette sélection à la suite d'un examen basé sur le titre et le contenu réalisé par un seul évaluateur. Après élimination des doublons, 24 références ont été conservées (voir l'annexe 3). Parmi ces documents, 2 références de l'OMS (une note d'information scientifique et un rapport) ainsi qu'un outil Web de santé publique comprenant 5 références du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) semblaient plus pertinents et ont été utilisés pour alimenter la discussion et les perspectives. Le tableau 1 montre ces références et le résumé de leur contenu.

Figure 2 Organigramme de flux PRISMA



Traduit et adapté du [PRISMA 2020 Flow Diagram](#).

Tableau 1 Source, titre et contenu des sept références de la littérature grise retenues

Sites Internet gouvernementaux, organisationnels et universitaires	Pays	Titre	Contenu
World Health Organization (54)	Monde	Status of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus	<p>Note d'information scientifique qui fait le point sur l'utilité de la surveillance environnementale du SRAS-CoV-2, les éléments à prendre en considération et les besoins en matière de recherche sur le sujet.</p> <p>Les principaux points abordés dans ce document sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ les usages possibles de la surveillance environnementale du SRAS-CoV-2; ▶ les éléments à prendre éventuellement en considération pour la mise en œuvre de la surveillance environnementale du SRAS-CoV-2; ▶ les éléments à prendre en considération en matière d'innocuité; ▶ les besoins en matière de recherche.
World Health Organization – Regional Office for Europe (66)	Europe	Rapid expert consultation on environmental surveillance of SRAS-CoV-2 in wastewater	<p>Rapport qui résume les conclusions de la consultation rapide d'experts sur la surveillance environnementale du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées.</p> <p>Les principaux points abordés dans ce document sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Faciliter l'échange rapide des connaissances, des expériences et des pratiques actuelles entre les pays qui sont à la fine pointe de la recherche sur le SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et de la surveillance environnementale à ce sujet. ▶ Fournir des informations à l'appui pour obtenir une image de l'occurrence de l'infection et prendre des mesures décisives concernant la réponse de santé publique. ▶ Permettre de prendre un « instantané » précieux des connaissances, des approches et des expériences sur ce sujet.

Tableau1 Source, titre et contenu des sept références de la littérature grise retenues (suite)

Sites Internet gouvernementaux, organisationnels et universitaires	Pays	Titre	Contenu
Centers for Disease Control and Prevention (44,67-71)	États-Unis	National Wastewater Surveillance System (Mise à jour du 28 décembre 2020)	<p>Il s'agit d'un outil Web de santé publique appelé système national de surveillance des eaux usées – NWSS (44) qui facilite la compréhension de l'étendue des infections attribuables à la COVID-19 dans la population par les responsables de la santé publique.</p> <p>Cet outil explique le concept de surveillance dans les eaux usées pour le SRAS-CoV-2 ainsi que les avantages et les éléments à considérer pour générer des données utiles à la santé publique. Il présente une liste de recommandations à prendre en compte lors de la mise en pratique de la surveillance par l'intermédiaire des eaux usées.</p> <p>Ces recommandations sont regroupées en 5 points mis à jour régulièrement :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ stratégie d'échantillonnage : où échantillonner, comment le faire et ce qu'il faut échantillonner (67); ▶ méthodologie des eaux usées (68); ▶ rapports et analyses des données (69); ▶ interprétation et utilisation en santé publique (70); ▶ surveillance ciblée des eaux usées dans les installations, les institutions et les lieux de travail (71).

3.2 Résultats de l'évaluation de la qualité des études

3.2.1 ÉTUDES PRIMAIRES

L'évaluation de la qualité des études primaires basée sur 11 questions, lesquelles comportent de 1 à 5 sous-questions, a permis de détecter certaines faiblesses dans des domaines qui peuvent influencer de manière critique sur la validité des résultats des études (tableau 2). À partir des douze études primaires retenues, cinq domaines critiques ont été mis en évidence (figure 3) : absence de devis de recherche répondant aux objectifs (67 %), manque de correction du signal SRAS-CoV-2 dans les eaux usées (83 %), imprécisions sur la source et la qualité des données épidémiologiques ou données mal rapportées (83 %), manque de rigueur des analyses statistiques (83 %) et absence de mention de facteurs en lien avec la valeur ajoutée rapportée par l'étude (75 %).

En effet, les devis des études révisées sont rarement bien explicités et clairs. Le choix de la stratégie d'échantillonnage ne semble pas s'appuyer sur des besoins spécifiques des autorités de santé publique. Ces études sont le plus souvent menées par des groupes de recherche en génie des eaux usées et impliquent peu les équipes de santé publique, ce qui peut constituer une lacune, notamment pour le choix et l'interprétation des données épidémiologiques. Par ailleurs, ces dernières données sont parfois rapportées inadéquatement, et des erreurs d'appellation des indicateurs de

prévalence ou d'incidence ont été relevées. Finalement, les études discutent peu des facteurs favorisant l'intégration des données environnementales au système de surveillance de la COVID-19 et, dans le cadre de cette revue, aucune étude n'a clairement décrit les interventions de la santé publique effectuées sur la base de données collectées dans les eaux usées.

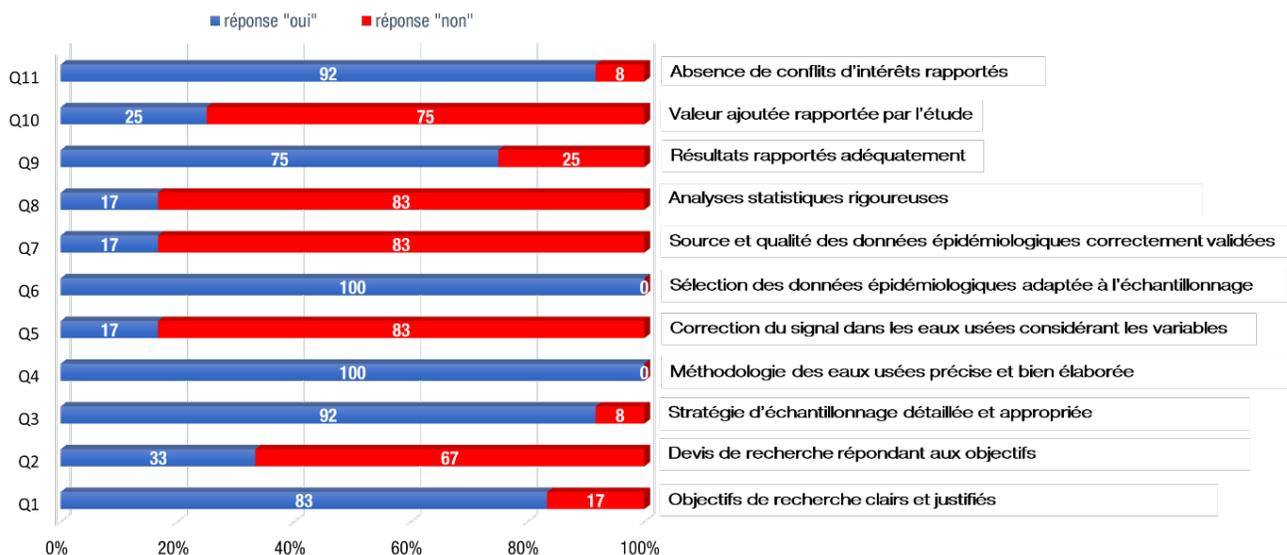
D'importants points positifs doivent cependant être mentionnés : les objectifs de recherche sont généralement bien décrits (83 %) tout comme la méthodologie d'échantillonnage (92 %) et les méthodes de concentration, d'extraction et de quantification du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées (100 %). Le choix des données épidémiologiques est également adapté à l'échantillonnage (100 %). Apparemment, ces critères semblent avoir été les mieux répondus sur la base de la grille d'évaluation de la qualité retenue. Il faut toutefois noter que ces méthodes de concentration, d'extraction et de quantification du signal viral sont difficiles à évaluer en raison de l'hétérogénéité de la méthodologie utilisée selon les études et de la complexité des divers processus de concentration, d'extraction et de quantification.

Tableau 2 Résultats de l'évaluation de la qualité des études primaires

Références	Questions relatives à l'évaluation de la qualité des études										
	Q1 (/3)	Q2 (/3)	Q3 (/4)	Q4 (/3)	Q5 (/4)	Q6 (/3)	Q7 (/4)	Q8 (/5)	Q9 (/3)	Q10 (/5)	Q11 (/1)
Graham et al. (72)	2	2	3	3	2	3	1	3	3	2	1
D'Aoust et al. (55)	3	1	4	3	4	3	3	1	2	2	1
D'Aoust et al. (56)	3	3	3	2	2	3	2	2	2	2	1
Gerrity et al. (73)	3	0	2	3	2	3	2	1	3	2	1
Medema et al. (45)	3	3	3	3	0	2	0	2	3	2	1
Kitamura et al. (74)	1	1	3	2	0	2	1	0	2	2	1
Hata et al. (75)	3	1	3	3	4	3	2	0	2	3	1
Westhaus et al. (76)	0	0	3	3	2	3	1	3	2	1	1
Peccia et al. (77)	3	1	4	3	0	3	3	2	1	2	1
Kaplan et al. (78)	2	1	4	3	0	3	2	2	1	2	0
Hong et al. (79)	3	3	3	3	1	2	2	1	3	3	1
Agrawal (80)	2	1	4	3	1	2	2	0	1	3	1

Note : Le détail des questions est présenté à l'annexe 2.

Figure 3 Proportions de réponses pour chaque critère de qualité – Études primaires



3.2.2 REVUE DE LITTÉRATURE

Une seule revue de littérature a été recensée conformément aux critères de sélection retenus (81). Elle présente un niveau de qualité faible selon la grille d'évaluation des revues systématiques AMSTAR2, ce qui était attendu puisqu'il ne s'agit pas d'une revue systématique à proprement parler. Ce document en présente toutefois certaines caractéristiques (comprend une recherche d'information par la consultation d'au moins deux bases de données à l'aide de mots-clés) qui ont pu être identifiées grâce à cette démarche d'évaluation de la qualité des revues (AMSTAR2). Plusieurs éléments manquants dans la revue ont été mis en évidence (63) : les stratégies de recherche et de sélection des études n'étaient pas suffisamment détaillées, les critères de sélection n'étaient pas définis et les résultats de la recherche effectuée dans les bases de données n'ont pas été consignés dans un diagramme de flux. D'ailleurs, la liste des études incluses n'était pas non plus répertoriée dans un tableau ou dans les suppléments de la publication. De plus, l'auteur ne mentionne pas s'il a consulté la littérature grise, et la moitié des études extraites n'ont pas été révisées par les pairs. Enfin, la revue ne comportait aucune mention de l'extraction de données faites par deux évaluateurs indépendants et aucune évaluation de la qualité des études publiées et prépubliées trouvées lors de la recherche documentaire.

Cette revue, qui était en fait une revue de type narratif comportant des éléments systématisés, cherchait principalement à faire état des connaissances sur la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et à identifier certains éléments à prendre en compte pour la mise en œuvre d'une telle surveillance en complément de la surveillance sanitaire. Considérant sa faible qualité et ses limites méthodologiques, la revue a uniquement servi à alimenter la discussion (voir l'annexe 5 pour sa description).

3.3 Description des études primaires incluses

Comme mentionné, douze études primaires révisées par les pairs ont été retenues. Le tableau de l'annexe 4 résume d'ailleurs les résultats de ces études. Parmi ces études, six ont été menées en Amérique du Nord, trois en Europe, deux en Asie et une au Moyen-Orient. Sur les douze études sélectionnées, onze ont un devis écologique et une est une étude de modélisation (78). La majorité des études écologiques ont rapporté des données longitudinales et spatiales. Une seule étude a examiné des données spatiales en comparant plusieurs sites d'échantillonnage sur une unique période de 24 heures (76). L'étude de modélisation a pour sa part repris les données longitudinales et spatiales d'une étude écologique (77). Ces douze études ont été analysées de façon descriptive sur les aspects suivants des résultats et de la discussion : 1) la stratégie d'échantillonnage, 2) les données des eaux usées, 3) les données épidémiologiques, 4) l'approche d'analyse quantitative de ces deux jeux de données et 5) l'interprétation de ces données.

3.3.1 STRATÉGIE D'ÉCHANTILLONNAGE

Sur les douze études, dix ont une stratégie d'échantillonnage qui cible des zones urbaines de grande et de moyenne dimension et qui utilise les stations d'épuration comme site de prélèvement. Une étude (74) a ajouté à sa stratégie un site de prélèvement au niveau d'une bouche d'égout dans un quartier commercial d'une région métropolitaine et une autre (79) a ciblé une communauté spécifique dans un hôpital desservi par sa propre installation de traitement des eaux usées. Neuf études ont procédé à l'échantillonnage durant une période d'augmentation de la courbe épidémiologique (lors de la première vague et de vagues subséquentes). Parmi ces études, cinq ont échantillonné lors d'une absence ou d'une faible prévalence de la maladie dans la population et au moment de l'apparition de nouveaux cas (45,75) ou lors d'une résurgence de nouveaux cas dans la population (55,77,79). Quatre ont également couvert la phase descendante de la courbe épidémique (56,72-74). Enfin, une autre étude a couvert une longue phase de faible prévalence dans la population (5 mois durant l'été) avec une légère augmentation des cas à la fin de la période (80).

La majorité des études ont rapporté le nombre équivalent d'habitants connectés au réseau d'égouts de chaque station. Parmi elles, deux ont fait un effort supplémentaire afin d'estimer la population réelle utilisant le réseau en fonction du débit moyen entrant au moment de l'échantillonnage (76,80), et seulement une étude n'a pas indiqué d'information à ce sujet (74).

Parmi les douze études, sept ont détecté de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les affluents des eaux usées non traitées et cinq dans les matières solides des affluents et dans les boues primaires clarifiées (55,56,72,77,78). Sept études ont employé la technique d'échantillonnage composite sur 24 heures, qui est proportionnelle au temps ou au débit, tandis que cinq ont utilisé l'échantillonnage ponctuel, qui consiste en un seul échantillon prélevé sur une courte période (74,75,77-79).

Après avoir obtenu des échantillons d'eaux usées à différents points d'échantillonnage, les auteurs des études ont transporté la plupart de ces échantillons au laboratoire sur de la glace ou bien à 4 °C sans produit chimique de conservation, puis les ont traités dans les 24 heures, les 48 heures ou bien jusqu'à une semaine après la collecte. Au cours de cinq études, les échantillons ont été congelés immédiatement à une température de -18 °C, de -20 °C ou de -80 °C jusqu'au moment de leur analyse. Les échantillons d'une étude ont passé par plusieurs étapes de conservation, soit de 4 °C à -20 °C et de -20 °C à -80 °C avant d'être analysés (72). Enfin, une seule étude n'a rapporté aucune information à ce propos (73).

3.3.2 DONNÉES SUR LES EAUX USÉES

Une fois prélevés et transférés au laboratoire, les échantillons d'eaux usées subissent un traitement afin de concentrer et ultimement d'extraire l'ARN viral. Ensuite, les laboratoires procèdent à l'amplification par PCR pour détecter le virus. Pour ce faire, les auteurs des études ont eu recours à une gamme de protocoles différents, pour, entre autres, les réactifs, les standards, les contrôles de qualité, les gènes cibles et les techniques de quantification.

Un autre aspect qui est également très variable d'une étude à l'autre est la normalisation des concentrations de SRAS-CoV-2 obtenues après l'étape de quantification. La normalisation est jugée importante pour l'application de la WBE. Elle permet de corriger les concentrations de SRAS-CoV-2 en tenant compte des facteurs tels que la dynamique de la population, les effets de la dilution des eaux usées par l'intermédiaire des apports non humains (ex. : appareils ménagers, eaux industrielles et eaux pluviales) ainsi que le temps de résidence dans le réseau et la température de l'eau qui ont un impact sur la dégradation du virus. La normalisation fécale humaine au moyen de biomarqueurs microbiologiques et chimiques est une approche employée en WBE qui permet d'estimer la population réellement desservie et de tenir compte des changements dans la dilution des eaux usées (43). Elle peut permettre d'écarter certaines différences de concentration virale attribuables à la population desservie ou à la dilution. Parmi les douze études, cinq n'ont pas normalisé les données et ont rapporté des concentrations comme des copies de gène (ou valeur de Ct) par unité de volume (pour les affluents) ou par poids de matières solides (pour les boues d'épuration) sans facteurs de correction (45,74,75,77,78). Quoique ces résultats fournissent des informations sur la présence (ou l'absence) du SRAS-CoV-2 dans une communauté donnée, ils pourraient être moins adaptés pour identifier des tendances et comparer les données des eaux usées dans le temps et entre les bassins versants.

Trois études ont normalisé les données du SRAS-CoV-2 pour tenir compte du débit des eaux usées, en multipliant les résultats de concentration par les flux mesurés au moment et au site d'échantillonnage pour les convertir en charges virales quotidiennes – exprimées en copies de gènes par jour (76,79,80). Dans l'une de ces trois études, différents bioindicateurs chimiques présents dans l'urine humaine, tels l'urée, la créatinine et le benzothiazole, ont en plus été analysés afin d'estimer le flux d'eaux usées et le nombre réel d'individus connectés au site d'échantillonnage (76). Des bioindicateurs viraux de matières fécales humaines tels que le PMMoV, ou bactériens, comme le crAssphage, ont été utilisés dans quatre études pour normaliser les concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées (55,56,72,73). La normalisation, à l'aide de ces contrôles fécaux humains, permettrait de réduire les incertitudes liées aux fluctuations saisonnières et journalières des débits d'eau et à la taille réelle de la population (55).

3.3.3 DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Une fois l'étape de quantification et de normalisation effectuée, l'interprétation spatiale et temporelle des données du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées, utilisées pour la comparaison avec celles de la surveillance populationnelle de la maladie, représente un défi supplémentaire. C'est qu'il existe une variabilité élevée entre les études concernant la source et le choix des données épidémiologiques utilisées pour la comparaison avec les données des eaux usées. Ces données sont complexes à interpréter étant donné les nombreux indicateurs disponibles et les variations imposées par les changements fréquents dans les stratégies de dépistage et les mesures de santé publique limitant la transmission.

La majorité des données proviennent de rapports préparés par des agences de santé publique ou des hôpitaux, mais certains auteurs ont utilisé des données publiquement disponibles. Les données épidémiologiques employées doivent toutefois correspondre à la même zone géographique et à la

même fenêtre temporelle que celles de l'échantillonnage des eaux usées. Dix études ont utilisé des données épidémiologiques qui couvrent les bassins versants ou l'étendue régionale des sites d'échantillonnage. Une seule étude a obtenu des données de surveillance sanitaire géoréférencées par code postal (72) et une autre a ciblé un établissement de soins – hôpital (79).

Cinq études se sont servies des données d'incidence complétées avec des données de prévalence, trois ont utilisé uniquement des données d'incidence et quatre des données de prévalence. Les données d'incidence les plus fréquemment employées étaient les suivantes : nombre de nouveaux cas quotidiens confirmés, nombre de tests positifs, pourcentage quotidien de positivité, nombre d'hospitalisations quotidiennes, moyennes mobiles sur 7 ou 14 jours de nouveaux cas et du pourcentage de positivité (55,56,73–75,77–79). Dans la majorité des études, les cas confirmés sont validés par des tests biologiques réalisés en laboratoire.

Les indicateurs de prévalence les plus souvent rapportés sont les moyennes mobiles sur 7 ou 14 jours des cas actifs ainsi que la prévalence des cas cumulés sur 100 000 personnes (45,55,56,72–76,80). Il faut noter que la plupart des études ont montré les données des eaux usées en lien avec plusieurs indicateurs d'incidence et de prévalence.

3.3.4 APPROCHE D'ANALYSE QUANTITATIVE

La surveillance des eaux usées repose sur l'hypothèse qu'il existe une relation quantitative entre la concentration d'ARN viral dans les eaux usées et la circulation du SRAS-CoV-2 au sein de la population. Les méthodes d'analyse quantitative utilisées pour relier ces deux types de données sont variables d'une étude à l'autre et sont généralement peu élaborées. Les auteurs de six des études retenues ont procédé à des analyses de corrélation entre les concentrations de SRAS-CoV-2 mesurées dans les eaux usées et les indicateurs épidémiologiques (55,56,74,75,79,80). Les corrélations ont permis de mesurer l'intensité de la liaison entre les deux types de données.

Pour trois études, des régressions linéaires ont été effectuées (45,72,76). Aucune des douze études ne s'est servie d'un modèle de régression multiple, qui aurait apporté une information supplémentaire sur la relation entre les variables. Des modèles de régression à effet retardé ont aussi été utilisés pour évaluer le délai entre l'apparition d'un signal d'ARN du SRAS-CoV-2 et les mesures épidémiologiques dans deux études – *time-step analysis* (56) et *a distributed lag measurement error time series model* (77).

Les auteurs d'une étude de modélisation ont développé une approche statistique basée sur un modèle de transmission du virus dans la population pour relier deux indicateurs à l'incidence du SRAS-CoV-2 (concentrations quotidiennes d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et hospitalisations quotidiennes pour la COVID-19), les comparer et prédire les délais associés à chacun d'eux (78). Enfin, les auteurs d'une autre étude ont estimé l'incidence et la prévalence de cas de COVID-19 à partir des concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et ont développé un modèle pour estimer les concentrations dans les eaux usées en tenant compte du taux d'excrétion des personnes infectées en fonction du temps (73).

3.3.5 INTERPRÉTATION DES DONNÉES

La majorité des études ont rapporté des associations spatiales et temporelles positives et significatives entre les quantités d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et les indicateurs épidémiologiques. Dans toutes les études, ces associations ont été établies à partir de données épidémiologiques rétrospectives, la majorité du temps de type longitudinal. Ces associations ont indiqué que les concentrations ou charges virales de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées pourraient être employées pour anticiper les tendances de prévalence (45,72,74,76,79) et d'incidence des

infections (45,55,56,72–76,80) dans la population connectée au réseau d'égouts. Ces tendances peuvent être classées en fonction de la direction et de la durée du changement des concentrations ou des quantités virales.

Les plus fortes associations quantitatives (aussi bien pour les corrélations que pour les modèles) ont été observées lors des phases ascendantes de la pandémie avec les données d'incidence, en particulier pour les nouveaux cas confirmés (55,56,72,73,75,80), le nombre de tests positifs, le pourcentage de positivité et les hospitalisations par jour (55,56,77–79). Les moyennes mobiles sur 7 jours des nouveaux cas quotidiens, du nombre de tests positifs et du pourcentage de positivité sont également des données qui se corrélaient bien avec celles des eaux usées (56,72,74).

Les tendances des eaux usées peuvent être connues avant les tendances des cas confirmés de COVID-19. Les auteurs de 6 études ont observé que les augmentations des concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées précédaient les augmentations des indicateurs épidémiologiques de quelques jours à quelques semaines. Des détections devancées de 0 à 2 jours ont été constatées en lien avec les données des nouveaux cas, du nombre de tests positifs par jour et du pourcentage de positivité dans deux études (55,77). Une détection précoce de 6 à 8 jours a été observée avec les données des cas rapportés par date de confirmation (77). Une étude a rapporté la circulation du virus dans les eaux usées 6 jours avant que les deux premiers cas de COVID-19 (prévalence cumulée) aient signalés dans la population (45). De plus, trois études ont mis en évidence des détections précoces variant de 1 à 5 jours en lien avec les hospitalisations (55,77,78). Finalement, une autre étude a souligné que les données des eaux usées ont devancé de 10 à 14 jours la hausse des nouveaux cas dans la population (80). Enfin, aucune des études retenues n'a mis en évidence une augmentation du signal du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées qui était postérieure à celle des indicateurs épidémiologiques.

Selon la stratégie et la période d'échantillonnage (communauté par opposition à bassin versant; faible prévalence par opposition à forte prévalence), les méthodes d'analyses, le choix des gènes du SRAS-CoV-2 et les indicateurs épidémiologiques utilisés (prévalence par opposition à incidence), le seuil de détection du signal varie également entre les études. À titre d'exemple, deux études ont détecté un signal viral dans les eaux usées pour une prévalence dans la population égale ou inférieure à 1,0 cas chez 100 000 personnes (45,75). Une autre étude a rapporté une limite de détection du signal dans les eaux usées entre 3 et 10 cas/100 000 équivalents d'habitants correspondant à l'incidence dans la population (80). Une étude a détecté de son côté de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées lorsque l'incidence relative atteignait 0,001 %, soit 1 cas/10 000 personnes, et une prévalence relative de 0,01 % – 1 cas/100 personnes (73). Une autre étude dans un hôpital a souligné une limite de détection de 253 à 409 cas positifs sur 10 000 personnes (79). Les autres études n'ont pas noté d'informations à ce sujet (55,56,72,74,77,78). Enfin, aucune de ces données n'a permis d'identifier une valeur seuil de concentration ou charge de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées, qui permettrait de prendre des décisions et d'orienter les interventions de la santé publique.

L'examen réalisé a permis de dégager certains constats ainsi que certaines limites et de déterminer les sujets nécessitant des recherches supplémentaires, lesquels sont présentés dans la discussion qui suit.

4 Discussion

4.1 Constats et limites des études

La présente revue de littérature donne un aperçu de l'état des connaissances scientifiques évaluées par les pairs sur la surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées, en appréciant la qualité des initiatives et leurs résultats. Sur la base de ces connaissances, des constats et des limites ont pu être établis sur cet outil de surveillance et de vigie concernant particulièrement sa validité, son utilité et les choix méthodologiques à privilégier dans le cadre d'une surveillance régionale ou nationale de la COVID-19 (annexe 5).

4.1.1 APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE À PRIVILÉGIER, CONDITIONS DE SUCCÈS ET BARRIÈRES

Méthodologie de monitoring du SRAS-CoV2 dans les eaux usées

Constats

- ▶ Les stations d'épuration sont les sites d'échantillonnage privilégiés des études lorsqu'il est question de la surveillance au niveau des villes. L'infrastructure requise pour ce type d'échantillonnage (ex. : les échantillonneurs automatiques et les débitmètres) est généralement déjà disponible ou facilement déployable, et les échantillons prélevés sont considérés comme représentatifs de toute la population dans le bassin versant des eaux usées, qui est aisément délimitable.
- ▶ Les échantillons provenant des égouts permettent davantage de réaliser une surveillance d'une zone de sous-bassin, en particulier une surveillance des points chauds de la pandémie : établissements de soins et d'enseignement ou abritant des populations vulnérables, ou encore sites de surveillance spécifiques des villes ou des banlieues.
- ▶ Les données d'ARN du SRAS-CoV-2 mesurées dans les matières en suspension (les particules) et les boues des décanteurs primaires semblent, d'après quelques études, plus représentatives de la prévalence ou de l'incidence de la maladie dans la population que celles provenant de la phase liquide des affluents, et elles permettraient de détecter un signal viral dans des communautés à relativement faible taux de prévalence de COVID-19. Les données en résultant ne peuvent cependant pas être ajustées pour le débit. Bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires, il semble que les virus enveloppés, tel le SRAS-CoV-2, s'adsorbent davantage à la fraction particulaire que les virus non enveloppés.
- ▶ L'échantillonnage composite sur 24 heures (idéalement proportionnel au débit, sinon au temps) semble préférable en raison de la variabilité inhérente à l'excrétion fécale et aux débits diurnes des égouts. Il fournit une donnée représentative des caractéristiques moyennes des eaux usées pendant la période de collecte.
- ▶ La normalisation des concentrations de SRAS-CoV-2 à l'aide de contrôles fécaux humains fournit des indications importantes sur la dynamique de la population, d'autant plus qu'il y a des fluctuations lors des périodes de confinement et de déconfinement. Elle permet théoriquement de réduire les incertitudes liées à la dilution des eaux usées et d'interpréter plus facilement les tendances temporelles et spatiales entre les points d'échantillonnage. L'emploi du virus PMMoV dans certaines études révisées semble avoir facilité l'obtention de données corrélant mieux avec les informations épidémiologiques. Il faut noter que cet aspect est en développement et n'a pas encore été exploré en profondeur.

- ▶ L'ajustement des données de concentration avec les débits des eaux usées permet d'obtenir des données de charge virale indépendantes des eaux pluviales. Cet ajustement fournit des résultats équivoques, parfois améliorés, mais pas toujours.

Limites

- ▶ Les sites d'échantillonnage et les techniques de collecte et de conservation des échantillons varient considérablement entre les études, ce qui semble être une source d'incertitude pour la mesure et l'interprétation du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. Une standardisation de l'échantillonnage, par une documentation des meilleures pratiques, s'avère nécessaire pour une utilisation à l'échelle nationale et internationale.
- ▶ L'échantillonnage des égouts, ciblant une surveillance au niveau communautaire, semble être associé à certaines contraintes sur le plan de la logistique, de la représentativité de l'échantillon et de la population réellement desservie.
- ▶ L'échantillonnage ponctuel est représentatif des conditions des eaux usées au moment exact de la collecte. Cette technique est utilisée dans de nombreux points d'échantillonnage où l'équipement est limité, par exemple sur le réseau d'égout (zone éloignée ou rurale). Il est cependant possible de cibler les meilleurs moments pour réaliser un échantillonnage.
- ▶ Les variables environnementales comme la température ou le temps de résidence sont souvent mises de l'avant, mais leur effet ne semble jamais pris en compte comme paramètre ayant pu influencer les concentrations du virus dans les eaux usées.

Épidémiologie

Constats

- ▶ Les études révisées semblent montrer que les données d'incidence corréleront en général mieux avec les données dans les eaux usées que les données de prévalence.
- ▶ Aucun indicateur épidémiologique d'incidence ne semble s'être démarqué plus qu'un autre dans l'analyse quantitative du lien avec les données des eaux usées. Le taux de positivité, qui représente un indicateur de l'intensité du dépistage clinique, apparaît intéressant comme covariable, mais il n'a pas été clairement démontré dans les études et davantage de développement méthodologique est nécessaire pour s'en assurer.
- ▶ Plusieurs études ont comparé les données dans les eaux usées avec plusieurs indicateurs épidémiologiques, et cela semble approprié afin de dégager différentes nuances dans les corrélations entre les données des eaux usées et les données épidémiologiques, puisque la relation entre les indicateurs apparaît variable.
- ▶ La majorité des études se sont servies des données populationnelles publiquement disponibles, lesquelles proviennent des rapports de santé publique qui couvrent les bassins versants ou la région des sites d'échantillonnage. Une seule étude a employé des données épidémiologiques géoréférencées par rapport au site d'échantillonnage, ce qui apporte une précision supplémentaire lors du couplage des données épidémiologiques avec celles des eaux usées.

Limites

- ▶ Peu de collaboration apparente avec des épidémiologistes spécialistes des données sur la COVID-19 et de la surveillance sanitaire semble avoir été établie dans les études révisées. Une telle collaboration serait souhaitable pour améliorer la compréhension et l'interprétation des données épidémiologiques.

- ▶ L'emploi de données épidémiologiques géoréférencées par rapport au site d'échantillonnage, lorsqu'elles sont disponibles, devrait se faire de façon plus systématique, et leur usage pourrait améliorer la qualité de la relation observée.

Statistique

Constat

- ▶ Les analyses de corrélation semblent montrer des résultats intéressants avec des corrélations positives et significatives entre les données sur les eaux usées et les données épidémiologiques. L'estimation du délai entre la détection virale dans les eaux usées et dans les prélèvements humains à l'aide des modèles de régression à effets retardés est également possible. Cependant, la disponibilité de ces informations en temps opportun pour l'action de santé publique n'est généralement pas indiquée.

Limites

- ▶ La méthode d'analyse du lien entre les données épidémiologiques et celles des eaux usées est souvent rudimentaire comme la corrélation ou la régression simple. Ce sont des méthodes moins spécifiques que les modèles et elles évaluent des liens uniquement monotones et linéaires respectivement, alors que les modèles de régression multiple permettent d'intégrer plusieurs paramètres.
- ▶ La variabilité dans la disponibilité des données pour certains paramètres a un impact important sur les résultats. Cinq études révisées n'ont constaté aucune relation quantitative entre les données des eaux usées et des cas cliniques pour certaines de leurs analyses, et ce, possiblement en lien avec une fréquence d'échantillonnage insuffisante (72), un choix de gènes cibles non spécifiques pour la quantification du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées (45,80) et une absence de détection du signal dans les eaux usées (74).
- ▶ Les variations dans la stratégie de dépistage et les mesures restrictives imposées à la population ne sont pas intégrées dans les analyses statistiques des données.
- ▶ D'autres paramètres dont les valeurs sont inconnues peuvent également interférer dans l'analyse quantitative tels que le nombre de personnes réellement infectées dans la population (symptomatiques et asymptomatiques), la durée et le taux d'excrétion de SRAS-CoV-2 de l'individu infecté ainsi que l'influence des facteurs environnementaux sur la charge virale en réseau.
- ▶ Peu d'études révisées proposaient comme résultat principal un modèle prédictif de l'incidence ou de la prévalence de la maladie. Ces aspects seraient utiles, mais complexes à développer. Pour ce faire, il est nécessaire de faire appel à des experts d'autres disciplines, telles que l'épidémiologie et la statistique, pour raffiner les modèles de prédiction.

4.1.2 UTILITÉ ET VALIDITÉ DE LA SURVEILLANCE DES EAUX USÉES

Constats

- ▶ La surveillance des eaux usées est un indicateur potentiellement précoce de l'émergence et de la résurgence de la COVID-19 dans la population et pourrait constituer un outil de vigie pour la santé publique. Les études ont rapporté un signal devancé allant de 2 à 14 jours avant la confirmation de nouveaux cas, la présence de tests positifs et l'augmentation des hospitalisations.

- ▶ Les études révisées ont mis en évidence le fait que cet outil semble plus utile lors de l'augmentation rapide des cas que lors de leur diminution et pourrait davantage trouver sa place lorsque le dépistage clinique est réduit. Il faut noter que la surveillance des eaux usées pourrait également apporter un signal complémentaire aux autres indicateurs de surveillance. C'est aussi un signal indépendant de la circulation du virus, signal non biaisé par les données de dépistage qui sont variables (période et lieu).
- ▶ L'obtention d'un outil fiable d'alerte précoce et de vigie des flambées actuelles ou futures de COVID-19 par la WBE du SRAS-CoV-2 nécessite une rapidité d'exécution et une logistique bien maîtrisée afin de générer des résultats interprétables en temps opportun.

Limites

- ▶ La surveillance des eaux usées peut être un indicateur plutôt retardé de la baisse du taux d'infection dans la population, en raison d'une excrétion virale prolongée dans les selles.
- ▶ Une limite de détection fiable et basse doit être établie pour détecter les nouveaux cas. Présentement, le niveau de sensibilité de la détection du signal paraît varier de façon significative entre les études.

4.2 Forces et limites de la démarche

4.2.1 FORCES

Cette revue de littérature s'appuie sur une méthodologie robuste, transparente et reproductible basée sur des objectifs spécifiques, une stratégie de recherche documentaire claire, des critères d'inclusion et d'exclusion explicites, une évaluation de la qualité des études incluses et une extraction des données révisées systématique par deux évaluateurs. Ce travail a également fait l'objet du développement d'une grille d'évaluation de la qualité des études primaires validée à partir de grilles d'évaluation existantes et reconnues spécifiquement pour ce sujet. Enfin, la synthèse et l'analyse des données a permis de dresser un portrait des connaissances scientifiques sur la surveillance du SRAS-CoV-2 circulant dans les eaux usées en lien avec la surveillance de la COVID-19 et de mettre en évidence les principales lacunes des études et d'orienter les recherches futures.

4.2.2 LIMITES

La synthèse des connaissances résultant de la revue de littérature comporte des limites méthodologiques. La stratégie de recherche de la littérature s'est arrêtée à février 2021, et les critères d'inclusion et d'exclusion étaient stricts, ce qui a conduit à une sélection finale de douze études primaires et d'une seule revue de type narratif. L'application de ces critères a eu comme effet de ne pas considérer certaines études malgré leur pertinence. Ces études étaient le plus souvent non révisées par les pairs, ne faisaient pas de lien quantitatif entre les données des eaux usées et les indicateurs épidémiologiques et traitaient davantage des méthodes de concentration, d'extraction et de quantification de l'ARN du SRAS-CoV-2. À ce titre, il est possible que des études pertinentes aient été omises. D'autant plus que ce champ d'expertise progresse très rapidement et que beaucoup de publications sont produites sur le sujet. Pour remédier à cette faiblesse, la discussion a été rédigée à la lumière de la littérature grise portant sur la surveillance de la COVID-19 au moyen du monitoring des eaux usées.

En raison des besoins spécifiques de la revue, la qualité des études a été évaluée à partir d'une grille exploratoire élaborée à partir de grilles validées. Toutefois, la plupart des études retenues présentaient des faiblesses à propos de cinq critères. Ces faiblesses peuvent affecter de manière critique la validité des résultats des études. Ceci peut être expliqué par le caractère souvent exploratoire et descriptif des études concernées.

Même si les objectifs, le devis de recherche, la stratégie d'échantillonnage, la qualité des données épidémiologiques, la pertinence des analyses statistiques et la qualité des résultats ont été évalués rigoureusement et en détail par deux évaluateurs, certains éléments, telle la méthodologie de la surveillance par les eaux usées, requièrent une expertise spécifique dans le domaine. Cet élément a pu contribuer à une moins bonne précision du score attribué à la qualité des études. Pour remédier à ce manque, le présent document a été révisé par des experts du domaine.

5 Perspectives à développer

La surveillance de la circulation du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées a attiré l'attention du public et des agences sanitaires pendant la pandémie de COVID-19 en tant qu'outil complémentaire au système existant de surveillance sanitaire de la COVID-19. Au cours de la dernière année, des chercheurs en microbiologie et en ingénierie environnementale des eaux ont mis au point des méthodes avancées de détection et de quantification de l'ARN viral du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées non traitées. Comme souligné dans le présent écrit, les études ont démontré que les tendances du signal viral des eaux usées sont généralement bien corrélées avec les tendances des cas confirmés dans la population ou des autres indicateurs épidémiologiques de suivi de l'éclosion, et que, parfois, le signal dans les eaux usées est détecté quelques jours à quelques semaines plus tôt, selon l'indicateur. Au début de la pandémie ou avant les résurgences, certaines études ont également démontré que le virus est détectable dans les eaux usées avant que les premiers cas connus soient déclarés dans la population.

Malgré les possibilités offertes par la surveillance des eaux usées, pour que cet outil soit utile à la santé publique, il est nécessaire de corriger certaines des lacunes et de répondre aux questions sur la validité afin de mettre en place les conditions assurant le succès de son utilisation. Présentement, les CDC (44) et l'OMS (54) soulèvent des questionnements sur l'utilisation des données de surveillance environnementale comme approche standard de surveillance de la COVID-19. Ces organismes recommandent de considérer certains éléments pour améliorer l'usage et l'applicabilité de la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées en vue de soutenir les décisions et les actions de santé publique. Ces aspects constituent autant d'avenues de recherche potentielles :

- ▶ **Déterminer les facteurs pouvant déclencher des actions de santé publique et les interventions à privilégier** : Aucune des études retenues ne mentionnait de critère ou de seuil de charge virale dans les eaux usées à prendre en compte pour amorcer des interventions de santé publique et des actions qui pourraient être faites dans les domaines de la vigie, du dépistage, de la gestion des cas et des contacts, des mesures populationnelles, de la communication, etc. Des études rapportant l'utilisation des informations issues des eaux usées afin de poser des actions concrètes menées par la santé publique sont essentielles. Ces actions confirmeraient la valeur ajoutée réelle de la surveillance de la COVID-19 par l'intermédiaire des eaux usées. L'examen des investissements nécessaires pour la mise en œuvre d'un nouveau système de surveillance environnementale et la possibilité d'intégrer ce système à la surveillance populationnelle traditionnelle sont également des éléments fondamentaux dans la décision d'utiliser ou non cet outil en santé publique.
- ▶ **Viser davantage de standardisation méthodologique** : la variabilité des résultats des mesures du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées, introduite lors de l'étape de concentration du virus (par exemple : à partir d'un grand volume) ou pendant l'extraction de l'ARN ou sa quantification, n'est pas bien décrite pour le moment. Il n'existe pas encore de méthode standard unique pour la concentration et la quantification de l'ARN du SRAS-CoV-2 à partir des eaux usées, et une seule méthode semble ne pas convenir à toutes les sources d'eaux usées, leur composition variant d'un endroit et d'un moment à l'autre. Chaque méthode peut être associée à différents niveaux d'incertitude et de variabilité qui doivent être définis et maîtrisés à l'aide de contrôles analytiques appropriés.
- ▶ **Décrire et mesurer les sources d'incertitude et de variabilité** : de nombreux facteurs peuvent influencer les concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 mesurées dans les eaux usées comme l'excrétion fécale, le site et les méthodes d'échantillonnage ainsi que l'effet de facteurs environnementaux sur la charge virale. Ces facteurs ne sont pas bien définis actuellement, et leurs

effets sur les concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 sont encore à l'étude. Par conséquent, le degré de variabilité et d'incertitude des données n'est pas encore bien connu et est à décrire et à contrôler.

- ▶ **Améliorer les échanges entre les chercheurs en génie environnemental et les intervenants de santé publique** : une collaboration étroite entre les groupes d'experts dans le domaine des eaux usées, qui génèrent des données (ex. : professionnels de stations de traitement des eaux usées et chercheurs), et les acteurs sur le terrain utilisant ces données (ex. : intervenants des directions de santé publique) pourrait faciliter la définition de devis d'étude permettant de répondre à des objectifs utiles à la prise de décision en santé publique et à ce que les résultats soient valides, utiles et correctement interprétés.

6 Conclusion

Cette revue de littérature, basée sur une méthodologie robuste, a permis de dresser un premier aperçu de la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées au niveau des zones urbaines de grande et de moyenne dimension et d'un établissement hospitalier. L'analyse des études incluses reflète une grande variété d'expériences. Leurs objectifs divers, combinés à différentes expertises et capacités techniques et financières, ont abouti à des approches qui varient dans presque toutes les dimensions (ex. : nombre et type de sites échantillonnés, fréquence et méthodologie d'échantillonnage, méthode d'analyse et utilisation des données).

Malgré ces différences d'approches, les résultats indiquent que les données des eaux usées semblent avoir une valeur ajoutée dont les organisations de santé publique pourraient tirer parti pour riposter à la pandémie de COVID-19. En effet, la surveillance des eaux usées permettrait de suivre les tendances de la COVID-19 dans une population ou au sein d'une communauté spécifique et de fournir des informations complémentaires à d'autres indicateurs épidémiologiques de la COVID-19. Elle serait susceptible de donner des signaux précoces de résurgence de cas dans une population donnée, signaux qui pourraient être utilisés par la santé publique pour poser des actions concrètes telles que le renforcement de la communication préventive et du dépistage ainsi que l'application des mesures sanitaires.

Pour le moment, les résultats ont également mis en évidence le fait que ce domaine en est à ses débuts et que davantage d'études et d'expériences sont nécessaires pour soutenir sa mise en œuvre pour ce qui est, entre autres, des sources d'incertitude, de la méthodologie, du lien entre les chercheurs et les autorités ainsi que des interventions pouvant en découler. Il s'agit d'un domaine où les connaissances évoluent très rapidement, et un suivi de la littérature sur le sujet serait utile.

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. Atlanta (Georgie) : Centers for Disease Control and Prevention; 2012. Principles of epidemiology in public health practice – An introduction to applied epidemiology and biostatistics. Disponible : <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/index.html>
2. Twisk JWR. Applied longitudinal data analysis for epidemiology: a practical guide. Cambridge (Royaume-Uni) : Cambridge University Press; 2013.
3. Morgenstern H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. Annual Review of Public Health. 1995;16:61-81.
4. Djidjou-Demasse R, Selinger C, Sofonea MT. Épidémiologie mathématique et modélisation de la pandémie de Covid-19 : enjeux et diversité. Revue Francophone des Laboratoires. 2020;2020(526):63-9.
5. Masselot P. Approches statistiques avancées pour la modélisation des séries chronologiques en régression, appliquées à l'épidémiologie environnementale (thèse de doctorat) [En ligne]. Québec : Université du Québec, Institut national de la recherche scientifique; 2017. Disponible : <http://espace.inrs.ca/id/eprint/6528/>
6. Joyce C. Quantitative RT-PCR. Dans : O'Connell J, éditeur. RT-PCR protocols. Totowa (NJ) : Humana Press; 2002. p. 83-92. Disponible : <https://doi.org/10.1385/1-59259-283-X:083>
7. Wood-Bouwens CM, Ji HP. Single color multiplexed ddPCR copy number measurements and single nucleotide variant genotyping. Methods Molecular Biology. 2018;1768:323-33.
8. Thacker SB, Parrish RG, Trowbridge FL. A method for evaluating systems of epidemiological surveillance. World Health Statistics Quarterly. 1988; 41(1):11-8. 1988. Disponible : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/46624>
9. Ministère de la Santé et des Services sociaux. La surveillance et la vigie sanitaire reliées aux agents chimiques, physiques et biologiques en santé au travail, en santé environnementale et en toxicologie humaine : similitudes et différences - Maladies d'origine chimique ou physique [En ligne]. Gouvernement du Québec; 2014. Disponible : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000133/>
10. World Health Organization [En ligne]. Genève (Suisse) : World Health Organization; 2021. Listings of WHO's response to COVID-19. Disponible : <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
11. Groupe de travail SAT-COVID-19. Hiérarchie des mesures de contrôle en milieu de travail [En ligne]. Québec (Québec) : Institut national de santé publique du Québec; 2021 Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3022-hierarchie-mesures-contrôle-milieus-travail-covid19>
12. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, Chapman A, Persad E, Klerings I, *et al.* Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. Cochrane Database of Systematic Reviews [En ligne]. 2020;(9).Disponible : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013574.pub2/full>
13. Smith T, Cassell G, Bhatnagar A. Wastewater surveillance can have a second act in COVID-19 vaccine distribution. JAMA Health Forum. 2021;2(1):e201616.

14. World Health Organization [En ligne]. Genève (Suisse) : World Health Organization; 2020. World experts and funders set priorities for COVID-19 research. Disponible : <https://www.who.int/news/item/12-02-2020-world-experts-and-funders-set-priorities-for-covid-19-research>
15. Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, *et al.* Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine*. 2020;26(4):502-5.
16. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, *et al.* First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(10):929-36.
17. Tang A, Tong ZD, Wang HL, Dai YX, Li KF, Liu JN, *et al.* Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(6):1337-9.
18. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.
19. Zhang J, Wang S, Xue Y. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):680-2.
20. Amahmid O, El Guamri Y, Rakibi Y, Ouizat S, Yazidi M, Razoki B, *et al.* Occurrence of SARS-CoV-2 in excreta, sewage, and environment: epidemiological significance and potential risks. *International Journal of Environmental Health Research*. 2021;1-21.
21. Saawarn B, Hait S. Occurrence, fate and removal of SARS-CoV-2 in wastewater: current knowledge and future perspectives. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2021;9(1):104870.
22. Wu F, Zhang J, Xiao A, Gu X, Lee WL, Armas F, *et al.* SARS-CoV-2 titers in wastewater are higher than expected from clinically confirmed cases. *mSystems*. 2020;5(4):e00614-20.
23. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, *et al.* Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19. *Emerging Infectious Diseases*. 2020;26(8):1920-2.
24. Zhang T, Cui X, Zhao X, Wang J, Zheng J, Zheng G, *et al.* Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(7):909-14.
25. Wang X, Zheng J, Guo L, Yao H, Wang L, Xia X, *et al.* Fecal viral shedding in COVID-19 patients: clinical significance, viral load dynamics and survival analysis. *Virus Research*. 2020;289:198147.
26. Amirian ES. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: current evidence and implications for public health. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;95:363-70.
27. La Rosa G, Bonadonna L, Lucentini L, Kenmoe S, Suffredini E. Coronavirus in water environments: occurrence, persistence and concentration methods – A scoping review. *Water Research*. 2020;179:115899.
28. Albert S, Ruíz A, Pemán J, Salavert M, Domingo-Calap P. Lack of evidence for infectious SARS-CoV-2 in feces and sewage. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*. 2021;9:1-3.

29. Sims N, Kasprzyk-Hordern B. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environmental International*. 2020;139:105689.
30. Department of Vaccines and Biologicals. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. Genève (Suisse) : World Health Organization; 2003.
31. Hovi T, Shulman LM, van der Avoort H, Deshpande J, Roivainen M, DE Gourville EM. Role of environmental poliovirus surveillance in global polio eradication and beyond. *Epidemiology and Infection*. 2012;140(1):1-13.
32. Wang, XW, Li JS, Guo TK, Zhen B, Kong, QX, Yi B, et al. Corrigendum to "Concentration and detection of SARS coronavirus in sewage from Xiao Tang Shan Hospital and the 309th Hospital". [*Journal of Virological Methods*. 2005;128(1-2), 156-61]. *Journal of Virological Methods*. 2005;130(1):165.
33. Heijnen L, Medema G. Surveillance of influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *Journal of Water and Health*. 2011;9(3):434-42.
34. Hellmér M, Paxéus N, Magnius L, Enache L, Arnholm B, Johansson A, et al. Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks. *Applied and Environmental Microbiology*. 2014;80(21):6771-81.
35. Lun JH, Hewitt J, Sitabkhan A, Eden JS, Enosi Tuipulotu D, Netzler NE, et al. Emerging recombinant noroviruses identified by clinical and waste water screening. *Emerging Microbes and Infections*. 2018;7(1):50.
36. Van Nuijs ALN, Castiglioni S, Tarcomnicu I, Postigo C, Lopez de Alda M, Neels H, et al. Illicit drug consumption estimations derived from wastewater analysis: a critical review. *The Science of the Total Environment*. 2011;409(19):3564-77.
37. Bijlsma L, Celma A, López FJ, Hernández F. Monitoring new psychoactive substances use through wastewater analysis: current situation, challenges and limitations. *Current Opinion in Environmental Science and Health*. 2019;9:1-12.
38. Kim JM, Kim HM, Lee EJ, Jo HJ, Yoon Y, Lee NJ, et al. Detection and isolation of SARS-CoV-2 in serum, urine, and stool specimens of COVID-19 patients from the Republic of Korea. *Osong Public Health and Research Perspectives*. 2020;11(3):112-7.
39. Jones DL, Baluja MQ, Graham DW, Corbishley A, McDonald JE, Malham SK, et al. Shedding of SARS-CoV-2 in feces and urine and its potential role in person-to-person transmission and the environment-based spread of COVID-19. *Science of the Total Environment*. 2020;749:141364.
40. Naddeo V, Liu H. Correction: Editorial Perspectives: 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2): what is its fate in urban water cycle and how can the water research community respond? [*Environmental Science: Water Research and Technology*. 2020;6(5):1213-6]. *Environmental Science: Water Research and Technology*. 2020;6:1939.
41. Randazzo W, Truchado P, Cuevas-Ferrando E, Simón P, Allende A, Sánchez G. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Research*. 2020;181:115942.
42. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut*. 2020;69(6):1010-8.

43. Xagorarakis I, O'Brien E. Wastewater-based epidemiology for early detection of viral outbreaks. *Water Quality Research Journal of Canada*. 2019;75:97.
44. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. National Wastewater Surveillance System. A new public health tool to understand COVID-19 spread in a community Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/wastewater-surveillance.html>
45. Medema G, Heijnen L, Elsinga G, Italiaander R, Brouwer A. Presence of SARS-coronavirus-2 RNA in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in the Netherlands. *Environmental Science and Technology Letters*. 2020;7(7):511-6.
46. Ahmed W, Angel N, Edson J, Bibby K, Bivins A, O'Brien JW, *et al.* First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: a proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community. *Science of the Total Environment*. 2020;728:138764.
47. Wurtzer S, Marechal V, Mouchel JM, Maday Y, Teyssou R, Richard E, *et al.* Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(5): 2000776.
48. Rimoldi SG, Stefani F, Gigantiello A, Polesello S, Comandatore F, Mileto D, *et al.* Presence and infectivity of SARS-CoV-2 virus in wastewaters and rivers. *Science of the Total Environment*. 2020;744:140911.
49. Dutch Water Sector [En ligne]. Sewer surveillance part of Dutch national Covid-19 dashboard. Dutch Water Sector; 2020. Disponible : <https://www.dutchwatersector.com/news/sewer-surveillance-part-of-dutch-national-covid-19-dashboard>
50. Réseau Obépine – Observatoire épidémiologique des eaux usées. [En ligne]. Paris (France) : Sorbonne Université; 2021. Disponible : <https://www.reseau-obepine.fr/>
51. Pleitgen, F. Sewage could hold the key to stopping new coronavirus outbreaks [En ligne]. CNN; 2020. Disponible : <https://www.cnn.com/2020/06/01/europe/germany-sewage-coronavirus-detection-intl/index.html>
52. GOV.UK [En ligne]. Royaume-Uni : Gouvernement du Royaume-Uni; 2020. Sewage signals early warning of coronavirus outbreaks. Disponible : <https://www.gov.uk/government/news/sewage-signals-early-warning-of-coronavirus-outbreaks>
53. New South Wales government [En ligne]. COVID-19 sewage surveillance program. New South Wales (Australie) : New South Wales government; 2021. Disponible : <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/covid-19/Pages/sewage-surveillance.aspx>
54. World Health Organization. Status of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus: scientific brief – August 5, 2020. Rapport No. :WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/EnvironmentalSampling/2020.1). [En ligne]. World Health Organization; 2020. Disponible : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333670>
55. D'Aoust PM, Mercier E, Montpetit D, Jia JJ, Alexandrov I, Neault N, *et al.* Quantitative analysis of SARS-CoV-2 RNA from wastewater solids in communities with low COVID-19 incidence and prevalence. *Water Research*. 2021;188:116560.

56. D'Aoust PM, Graber TE, Mercier E, Montpetit D, Alexandrov I, Neault N, *et al.* Catching a resurgence: increase in SARS-CoV-2 viral RNA identified in wastewater 48 h before COVID-19 clinical tests and 96 h before hospitalizations. *Science of the Total Environment*. 2021;770:145319.
57. CentrEau. [En ligne]. Québec (Québec) : CentrEau; 2021. Projet pilote CentrEau-COVID : le suivi du virus SRAS-CoV-2 par les eaux usées. Disponible : <https://www.centreau.ulaval.ca/donnees-du-projet-centreau-covid/>
58. Dobbins M. Rapid review guidebook – Steps for conducting a rapid review. [En ligne]. Hamilton (Ontario) : National Collaborating Centre for Methods and Tools; 2017. Disponible : <https://www.nccmt.ca/tools/rapid-review-guidebook>
59. Framarin A, Déry V. Les revues narratives : fondements scientifiques pour soutenir l'établissement de repères institutionnels. Québec (Québec) : Institut national de santé publique du Québec. [En ligne]. Disponible : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2780>
60. Lam MT, De Longhi C, Turnbull J, Lam HR, Besa R. Has Embase replaced MEDLINE since coverage expansion? *Journal of the Medical Library Association*. 2018;106(2):227-34.
61. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, *et al.* GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(4):383-94.
62. Office of Health Assessment and Translation. Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration. National Toxicology Program – U.S. Department of Health and Human Services; 2019. Disponible: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/noncancer/handbook/index.html>
63. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
64. Critical Appraisal Skills Programme – CASP. [En ligne]. Oxford (Angleterre) : Critical Appraisal Skills Programme; 2019 CASP checklists. Disponible : <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
65. Health Evidence. [En ligne]. Hamilton (Ontario) : McMaster University; 2021. Health evidence quality assessment tool review articles. Disponible : <https://www.healthevidence.org/our-appraisal-tools.aspx>
66. World Health Organization – Regional Office for Europe. Rapid expert consultation on environmental surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater: summary report – Virtual meeting, 23 July 2020. [En ligne] . World Health Organization; 2020. Disponible : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334305>
67. Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Developing a wastewater surveillance sampling strategy. Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/developing-a-wastewater-surveillance-sampling-strategy.html>
68. Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Wastewater surveillance testing methods. Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/testing-methods.html>

69. Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Wastewater surveillance data reporting and analytics . Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/data-reporting-analytics.html>
70. Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Public health interpretation and use of wastewater surveillance data. Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/public-health-interpretation.html>
71. Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Targeted wastewater surveillance at facilities, institutions, and workplaces . Disponible : <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/targeted-use-case.html>
72. Graham KE, Loeb SK, Wolfe MK, Catoe D, Sinnott-Armstrong N, Kim S, *et al.* SARS-CoV-2 RNA in wastewater settled solids is associated with COVID-19 cases in a large urban sewershed. *Environmental Science and Technology*. 2021; 55(1):488-98.
73. Gerrity D, Papp K, Stoker M, Sims A, Frehner W. Early-pandemic wastewater surveillance of SARS-CoV-2 in Southern Nevada: methodology, occurrence, and incidence/prevalence considerations. *Water Research X*. 2021;10:100086.
74. Kitamura K, Sadamasu K, Muramatsu M, Yoshida H. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. *Science of The Total Environment*. 2021;763:144587.
75. Hata A, Hara-Yamamura H, Meuchi Y, Imai S, Honda R. Detection of SARS-CoV-2 in wastewater in Japan during a COVID-19 outbreak. *Science of the Total Environment*. 2021;758:143578.
76. Westhaus S, Weber FA, Schiwy S, Linnemann V, Brinkmann M, Widera M, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in raw and treated wastewater in Germany – Suitability for COVID-19 surveillance and potential transmission risks. *Science of the Total Environment*. 2021;751:141750.
77. Peccia J, Zulli A, Brackney DE, Grubaugh ND, Kaplan EH, Casanovas-Massana A, *et al.* Measurement of SARS-CoV-2 RNA in wastewater tracks community infection dynamics. *Nature Biotechnology*. 2020;38(10):1164-7.
78. Kaplan EH, Wang D, Wang M, Malik AA, Zulli A, Peccia J. Aligning SARS-CoV-2 indicators via an epidemic model: application to hospital admissions and RNA detection in sewage sludge. *Health Care Management Science*. 2021;24(2):320-9.
79. Hong PY, Rachmadi AT, Mantilla-Calderon D, Alkahtani M, Bashawri YM, Al Qarni H, *et al.* Estimating the minimum number of SARS-CoV-2 infected cases needed to detect viral RNA in wastewater: to what extent of the outbreak can surveillance of wastewater tell us? *Environmental Research*. 2021;195:110748.
80. Agrawal S, Orschler L, Lackner S. Long-term monitoring of SARS-CoV-2 in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany. *Scientific Reports*. 2021;11.
81. Medema G, Been F, Heijnen L, Petterson S. Implementation of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus to support public health decisions: opportunities and challenges. *Current Opinion in Environmental Science and Health*. 2020;17:49-71.

82. Ottawa Public Health [En ligne]. Ottawa (Ontario). Ottawa Public Health; 2021. Wastewater COVID-19 surveillance. Disponible : https://www.ottawapublichealth.ca/en/reports-research-and-statistics/Wastewater_COVID-19_Surveillance.aspx
83. Children's Hospital of Eastern Ontario – CHEO. [En ligne]. Ottawa (Ontario) : Children's Hospital of Eastern Ontario – CHEO; 2021. Sewage surveillance: detecting SARS-CoV-2 variants in wastewater across Ontario . Disponible : <https://www.cheo.on.ca/en/news/sewage-surveillance-detecting-sars-cov-2-variants-in-wastewater-across-ontario.aspx>
84. Canadian Water Network. [En ligne]. Waterloo (Ontario) : Canadian Water Network; 2021. COVID-19 Wastewater Coalition . Disponible : <https://cwn-rce.ca/covid-19-wastewater-coalition/>
85. Canadian Coalition on Wastewater-related COVID-19 Research. Ethics and communications guidance for wastewater surveillance to inform public health decision-making about COVID-19 [En ligne]. Waterloo (Ontario) : Canadian Water Network; 2020. Disponible : <https://cwn-rce.ca/wp-content/uploads/COVID19-Wastewater-Coalition-Ethics-and-Communications-Guidance-v4-Sept-2020.pdf>
86. Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest. [En ligne]. Yellowknife (Territoires du Nord-Ouest) : Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest; 2020. L'échantillonnage des eaux usées à la base du système de détection précoce de la COVID-19 aux Territoires du Nord-Ouest – Communiqué de presse; 2020. Disponible : <https://www.gov.nt.ca/fr/newsroom/lechantillonnage-des-eaux-usees-la-base-du-systeme-de-detection-precoce-de-la-covid-19-aux>
87. Centre de collaboration nationale en santé environnementale. Vancouver (Colombie-Britannique) : Centre de collaboration nationale en santé environnementale; 2021. [En ligne]. Des traces de la COVID-19 dans nos égouts. Disponible : <https://ccnse.ca/content/blog/des-traces-de-la-covid-19-dans-nos-egouts>
88. Massachusetts Water Resources Authority. [En ligne]. Boston (Massachusetts) : Massachusetts Water Resources Authority; 2021. Wastewater COVID-19 tracking . Disponible : <https://www.mwra.com/biobot/biobotdata.htm>
89. WaterRA. ColoSSoS - Collaboration on Sewage Surveillance of SARS-CoV-2 [En ligne]. WaterRA. Disponible : <https://www.waterra.com.au/project-details/264>
90. Queensland Government. [En ligne]. Australie : Queensland Government; 2021. Wastewater surveillance program results. Disponible : <https://www.qld.gov.au/health/conditions/health-alerts/coronavirus-covid-19/current-status/wastewater>
91. Department of Health and Human Services. [En ligne]. Wastewater testing [cité 9 août 2021]. Disponible : <https://www.coronavirus.vic.gov.au/wastewater-testing>
92. International Water Association [En ligne]. Londres (Royaume-Uni) : International Water Association; 2021. COVID-19: sewage monitoring for public health. Disponible : <https://iwa-network.org/learn/covid-19-sewage-monitoring-for-public-health/>
93. National Institute for Public Health and the Environment. [En ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : National Institute for Public Health and the Environment; 2021. Coronavirus monitoring in sewage research. Disponible : <https://www.rivm.nl/en/covid-19/sewage>
94. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*.

Annexe 1

Stratégie de recherche documentaire

1. Stratégie de recherche pour la littérature scientifique

Stratégie de recherche pour Ovid

#	Requête	Résultats
1	(sewage* OR wastewater* OR "waste water*" OR (water adj2 (epidemiolog* OR surveillance OR monitor*))) .ti,ab,kw. OR exp "waste water"/	115 710
2	((SARS-CoV-2 OR SARS-CoV2 OR SARSCoV-2 OR SARSCoV2 OR SARS-CoV* OR SARSCoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR Covid-19 OR Covid19* OR Covid OR nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR HCoV-19).mp. OR (coronavirus* OR "corona virus*") .ti,ab.) AND ("20191117" OR "20191118" OR "20191119" OR 2019112* OR 2019113* OR 201912* OR 202*).dp,yr.	94 417
3	1 and 2	200
4	3 and (english or french).lg.	198

Note : Embase a été interrogée le 2021-02-02.

Stratégie de recherche pour EBSCO

#	Requête	Résultats
S1	TI (sewage* OR wastewater* OR "waste water*" OR (water N2 (epidemiolog* OR surveillance OR monitor*))) OR AB (sewage* OR wastewater* OR "waste water*" OR (water N2 (epidemiolog* OR surveillance OR monitor*))) OR KW (sewage* OR wastewater* OR "waste water*" OR (water N2 (epidemiolog* OR surveillance OR monitor*))) OR DE ("SEWAGE" OR "SEWAGE screening" OR DE "VIRAL pollution of water)	142 471
S2	(TI ("SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV2" OR "SARSCoV-2" OR SARSCoV2 OR "SARS-CoV*" OR SARSCoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR "Covid-19" OR Covid19* OR Covid OR nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR "HCoV-19" OR coronavirus* OR "corona virus*") OR AB ("SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV2" OR "SARSCoV-2" OR SARSCoV2 OR "SARS-CoV*" OR SARSCoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR "Covid-19" OR Covid19* OR Covid OR nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR "HCoV-19" OR coronavirus* OR "corona virus*") OR SU ("SARS-CoV-2" OR "SARS-CoV2" OR "SARSCoV-2" OR SARSCoV2 OR "SARS-CoV*" OR SARSCoV* OR "severe acute respiratory syndrome 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov*" OR "Covid-19" OR Covid19* OR Covid OR nCoV* OR 2019nCoV* OR 19nCoV* OR "HCoV-19")) AND (DT 20191117-3000)	5 739
S3	S1 AND S2	138
S4	S3 AND LA (english or french)	133

Note : Environment Complete a été interrogée le 2021-02-02.

Stratégie de recherche pour PubMed

#	Requête	Résultats
#1	sewage[TIAB] OR wastewater*[TIAB] OR "waste water*" [TIAB] OR (water[TIAB] AND (epidemiolog*[TIAB] OR surveillance[TIAB] OR monitor*[TIAB])) OR "waste water"[MH] OR "wastewater-based epidemiological monitoring"[MH]	145 672
#2	("SARS-CoV-2"[ALL] OR "SARS-CoV2"[ALL] OR "SARSCoV-2"[ALL] OR "SARSCoV2"[ALL] OR "sars cov*" [ALL] OR "sarscov*" [ALL] OR "severe acute respiratory syndrome 2"[ALL] OR "severe acute respiratory syndrome cov*" [ALL] OR "Covid-19"[ALL] OR "covid19*" [ALL] OR "Covid"[ALL] OR "ncov*" [ALL] OR "2019ncov*" [ALL] OR "19ncov*" [ALL] OR "HCoV-19"[ALL] OR "coronavirus*" [TIAB] OR "corona virus*" [TIAB]) AND (2019/11/17[DP]:3000[DP])	99 156
#3	#1 and #2	302
#4	#3 AND (English[LA] OR French[LA])	299

Note : PubMed a été interrogée le 2021-02-02.

Stratégie de recherche pour la veille scientifique COVID-19 Environnement par l'intermédiaire d'Inoreader

#	Requête	Résultats
1	wastewater	157
2	"waste water"	6
3	sewage	77
4	water epidemiolog	81
5	water surveillance	123
6	water monitor	68

Note : Interrogée le 2021-02-01.

2. Stratégie de recherche de la littérature grise

Stratégie pour Google

wasterwater|"waste water"|sewage|"water AROUND(2) epidemiology|monitoring|surveillance" "Covid-19"|Covid19|Covid|"SARS-CoV-2"|"SARS-CoV2"|"SARSCoV-2"|"SARSCoV2|nCoV|2019nCoV|19nCoV|"HCoV-19"|coronavirus|"corona virus"

"eaux usées"|"eau usée"|"eaux d'égout"|"eau d'égout"|"surveillance|monitoring|épidémiologie AROUND(2) eau|eaux" "Covid-19"|Covid19|Covid|"SARS-CoV-2"|"SARS-CoV2"|"SARSCoV-2"|"SARSCoV2|nCoV|2019nCoV|19nCoV|"HCoV-19"|coronavirus|"corona virus"

Stratégie pour Ophi@

wasterwater|"waste water"|sewage|"water AROUND(2) epidemiology|monitoring|surveillance" "Covid-19"|Covid19|Covid|"SARS-CoV-2"|"SARS-CoV2"|"SARSCoV-2"|"SARSCoV2|nCoV|2019nCoV|19nCoV|"HCoV-19"|coronavirus|"corona virus"

"eaux usées"|"eau usée"|"eaux d'égout"|"eau d'égout"|"surveillance|monitoring|épidémiologie AROUND(2) eau|eaux" "Covid-19"|Covid19|Covid|"SARS-CoV-2"|"SARS-CoV2"|"SARSCoV-2"|"SARSCoV2|nCoV|2019nCoV|19nCoV|"HCoV-19"|coronavirus|"corona virus"

Note : Il s'agit d'un moteur de recherche spécialisé en santé publique qui utilise la même syntaxe que Google.

Annexe 2

Grille d'évaluation de la qualité des études primaires

Section 1 – Objectif de recherche

Question 1. Les objectifs de l'étude sont-ils clairement énoncés et bien justifiés?

Sous-questions

A – Est-ce que le but de la recherche est clairement expliqué? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce que les objectifs visent à répondre à des questions précises? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que l'importance de ces objectifs est justifiée? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 2 critères/3

Section 2 – Devis de recherche

Question 2. Le devis de recherche permet-il de répondre aux objectifs?

Sous-questions

A – Est-ce que le devis de recherche est clairement décrit? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce qu'il est suffisamment justifié par les auteurs? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce qu'il permet de répondre aux objectifs de l'étude? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 2 critères/3

Section 3 – Méthodologie des eaux usées

Question 3. La méthodologie d'échantillonnage des eaux usées est-elle suffisamment décrite et appropriée?

Sous-questions

A – Est-ce que la sélection du site et de la population pour l'étude est clairement décrite?
1 (oui); 0 (non)

B – Est-ce que la période, le nombre et le type d'échantillons sont rapportés? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que la température (< ou = à 4 °C si traité immédiatement ou dans les 24 h et - 20 °C à -70 °C pour l'archivage) et le temps de stockage (idéalement traitement en 24 h suivant la collecte) des échantillons sont adéquats? **1 (oui); 0 (non)**

D – Est-ce que les chercheurs justifient le choix de la méthodologie d'échantillonnage?
1 (oui); 0 (non)

Condition d'attribution du score : 3 critères/4

Question 4. La méthodologie d'extraction et de quantification de l'ARN SRAS-CoV-2 est-elle précise et suffisamment bien élaborée?

Sous-questions

A – Est-ce que les chercheurs expliquent le choix de la méthodologie (trois principales étapes : la concentration, l'extraction et la quantification de l'ARN viral)? **1 (oui), 0 (non)**

B – Est-ce que les chercheurs fournissent des précisions sur les contrôles de qualité pour corriger la variabilité lors des trois étapes de détection de l'ARN viral? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte de recommandations préconisées par les CDC (par exemple les gènes cibles)? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 2 critères/3

Section 3 – Méthodologie des eaux usées – Suite

Question 5. Les variables associées à l'échantillonnage ont-elles été prises en compte pour corriger de façon valide le signal viral mesuré?

Sous-questions

A – Est-ce que l'effet de la dilution (liée au débit) via les apports non humains (appareils ménagers, eaux industrielles, eaux pluviales) a été considéré? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce que l'effet de la température a été considéré? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que l'effet du temps de résidence dans le réseau des égouts a été considéré?
1 (oui); 0 (non)

D – Est-ce que les effets de la taille réelle de la population et du débit des eaux usées via la mesure de la charge fécale humaine (par exemple : PMMoV, CrAssphage, créatinine) ont été considérés?

1 (oui); 0 (non)

Condition d'attribution du score : 3 critères/4

Section 4 – Données épidémiologiques

Question 6. Le choix des données épidémiologiques était-il adapté à l'échantillonnage des eaux usées?

Sous-questions

A – Est-ce que les données épidémiologiques sélectionnées couvrent la même zone géographique que celle de l'échantillonnage des eaux usées (utilisation de données à l'échelle provinciale, régionale, municipale, code postal)? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce qu'elles sont représentatives au niveau temporel par rapport à l'échantillonnage des eaux usées (date de début des symptômes, de prélèvement, de dépistage)? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que les chercheurs ont considéré plusieurs indicateurs de surveillance sanitaire de la COVID-19 dans le choix des données? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 2 critères/3

Question 7. L'auteur fournit-il des précisions sur la source et la qualité de ces données épidémiologiques?

Sous-questions

A – Est-ce que les chercheurs ont eu accès aux données de surveillance de santé publique?
1 (oui); 0 (non)

B – Est-ce que les chercheurs ont rapporté une collaboration étroite avec des épidémiologistes/spécialistes de la santé publique pour une interprétation appropriée des données épidémiologiques? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que les données (par exemple: cas confirmés, hospitalisations) ont été validées correctement (diagnostiquées par PCR plutôt que par lien épidémiologique)? **1 (oui); 0 (non)**

D – Est-ce que les données épidémiologiques sont rapportées adéquatement dans l'étude (par exemple, absence de : erreur dans les figures, nombre de cas qui ne serait pas rapporté sur la population, erreur d'appellation des indicateurs épidémiologiques)? **1 (oui), 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 3 critères/4

Section 5 – Analyses statistiques

Question 8. Le processus d'analyse d'un possible lien entre les données environnementales et épidémiologiques est-il suffisamment rigoureux?

Sous-questions

A – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte de la normalisation fécale humaine des données des eaux usées pour évaluer les tendances temporelles ou comparer les résultats selon les sites d'échantillonnage? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce que les chercheurs ont vérifié la distribution normale avant de réaliser l'analyse et ont-ils rapporté la variabilité des données? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que les auteurs ont appliqué un ou des modèles statistiques aux données (régression linéaire, multiple, modèle dynamique, etc.)? **1 (oui); 0 (non)**

D – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte des variations dans la stratégie de dépistage dans le processus d'analyse? **1 (oui); 0 (non)**

E – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte du temps d'excrétion du virus par la population dans le processus d'analyse? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 3 critères/5

Section 6 – Résultats

Question 9. Est-ce que les résultats sont rapportés adéquatement?

Sous-question

A – Est-ce que les tableaux et les figures sont compréhensibles et permettent de répondre aux objectifs? **1 (oui), 0 (non)**

B – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte des variations dans la stratégie de dépistage dans l'interprétation des résultats? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce que les chercheurs ont tenu compte du temps d'excrétion du virus par la population dans l'interprétation des résultats? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 2 critères/3

Question 10. Est-ce que l'étude apporte une valeur ajoutée au niveau de la surveillance de la maladie?

Sous-questions

A – Est-ce qu'elle a étudié les tendances dans les eaux usées? **1 (oui); 0 (non)**

B – Est-ce qu'elle a étudié une détection précoce du signal positif? **1 (oui); 0 (non)**

C – Est-ce qu'elle a étudié une détection d'un agrégat non détecté par la santé publique? **1 (oui); 0 (non)**

D – Est-ce qu'elle rapporte des facteurs favorisant l'intégration des données environnementales au système de surveillance actuel de la COVID-19? **1 (oui); 0 (non)**

E – Est-ce que la surveillance de la COVID-19 dans les eaux usées a permis d'orienter les interventions de santé publique? **1 (oui); 0 (non)**

Condition d'attribution du score : 3 critères/5

Section 7 – Conflits d'intérêts

Question 11. Est-ce que les auteurs ont signalé l'absence de conflits d'intérêts pour la réalisation de l'étude? 1 (oui); 0 (non)

Condition d'attribution du score : 1 critère/1

Annexe 3

Références de la littérature grise consultées

Organisations gouvernementales et universitaires	Pays	Titre
World Health Organization (54)	Monde	Status of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus
World Health Organization (66)	Monde	Rapid expert consultation on environmental surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater
Ottawa Public Health (82)	Canada	Wastewater COVID-19 Surveillance
National Capital Region – Ottawa et Children’s Hospital of Eastern Ontario (83)	Canada	Ottawa COVID-19 wastewater surveillance
Canadian Water Network (84)	Canada	COVID-19 wastewater coalition – National collaboration of municipal utilities, researchers, public health agencies and government with a shared goal of protecting public health from COVID-19
Canadian Water Network (85)	Canada	Canadian Coalition on Wastewater – Related COVID-19 Research (2020), Ethics and communications guidance for wastewater surveillance to inform public health decision-making about COVID-19
Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest (86)	Canada	L'échantillonnage des eaux usées à la base du système de détection précoce de la COVID-19 aux Territoires du Nord-Ouest
Centre de collaboration nationale en santé environnementale (87)	Canada	Des traces de la COVID-19 dans nos égouts
National Collaborating Centre for Methods and Tools (58)	Canada	Rapid review: What is known about using wastewater surveillance to monitor the COVID-19 pandemic in the community?
Centers for Disease Control and Prevention (44)	États-Unis	National Wastewater Surveillance System
Centers for Disease Control and Prevention (67)	États-Unis	Sampling strategy: where, how, and what to sample
Centers for Disease Control and Prevention (68)	États-Unis	Testing methods
Centers for Disease Control and Prevention (69)	États-Unis	Data reporting and analytics
Centers for Disease Control and Prevention (70)	États-Unis	Public health interpretation and use of wastewater surveillance data
Centers for Disease Control and Prevention (71)	États-Unis	Targeted wastewater surveillance at facilities, institutions, and workplaces
Massachusetts Water Resources Authority (88)	États-Unis	Wastewater COVID-19 Tracking Massachusetts Water Resources Authority
Water Research Australia (89)	Australie	ColoSSoS – Collaboration on Sewage Surveillance of SARS-CoV-2 Project
New South Wales Ministry of Health (53)	Australie	COVID-19 Sewage Surveillance Program
Queensland Government (90)	Australie	Wastewater surveillance program results
Department of Health and Human Services – Victoria (91)	Australie	Wastewater testing

Organisations gouvernementales et universitaires	Pays	Titre
International Water Association (92)	Royaume-Uni	COVID-19: sewage monitoring for public health
Réseau Obépine – Observatoire épidémiologique dans les eaux usées (50)	France	Réseau Obépine
National Institute for Public Health and the Environment (93)	Pays-Bas	Coronavirus monitoring in sewage research throughout the Netherlands
Government of United Kingdom (52)	Royaume-Uni	Sewage signals early warning of coronavirus outbreaks

Annexe 4

Résultats des 12 études primaires retenues

Référence – Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Graham <i>et al.</i> (72) Comté de Santa Clara, Californie, États-Unis	▶ Écologique	▶ Deux stations de traitement des eaux usées desservant des populations de 1 million et de 200 000 habitants.	▶ Sur une période allant du 16 mars au 12 juillet 2020 (4 mois) couvrant des périodes d'augmentation et de diminution de la courbe épidémiologique.	▶ Données longitudinales avec ou sans normalisation avec le virus de la marbrure douce du poivre (PMMoV). ▶ Copies des gènes N1 et N2/g de poids de matières solides sèches.	▶ Nouveaux cas quotidiens de COVID-19 confirmés par test de laboratoire. ▶ Moyenne mobile du nombre de nouveaux cas sur 7 jours. ▶ L'ensemble des données de cas ont pu être géoréférencées au bassin versant des eaux usées.	▶ Régressions linéaires.	▶ Régressions montrant des associations significatives et positives entre les concentrations des gènes cibles N1 et N2 de l'ARN du SRAS-CoV-2 et le nombre de nouveaux cas quotidiens. Les relations étaient significatives pour des fréquences d'échantillonnage des eaux usées journalières et bihebdomadaires. ▶ Relation non significative pour un échantillonnage hebdomadaire ou 1 fois tous les 15 jours. ▶ Concentrations de SRAS-CoV-2 plus élevées dans les échantillons solides des boues primaires comparativement aux échantillons d'affluents. ▶ Pas de différence significative entre les données des eaux usées normalisées et les données non normalisées.

Référence- Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
D'Aoust <i>et al.</i> (55) Ottawa, Canada	▶ Écologique	▶ Deux stations de traitement des eaux usées desservant respectivement une population d'environ 1,1 million d'habitants (ville d'Ottawa, Ontario) et environ 280 000 habitants (ville de Gatineau, Québec).	▶ Sur une période allant du 1 ^{er} avril au 30 juin 2020 (environ 3 mois); ▶ La période d'avril à mai 2020 correspondait à une progression de l'épidémie et celle de mai à juin 2020 à une diminution de l'incidence du COVID-19 et à un retour à de faibles prévalences dans la population.	▶ Données longitudinales avec ou sans normalisation avec des biomarqueurs. ▶ Copies des gènes N1 et N2/L de matières solides. ▶ Copies des gènes N1, N2/jour (normalisé par le flux de masse à travers le bassin de décantation primaire). ▶ Copies des gènes N1, N2/copies de PMMoV.	▶ Nouveaux cas quotidiens confirmés. ▶ Nombre quotidien de cas actifs. ▶ Moyenne mobile du pourcentage de positivité des tests sur 7 jours.	▶ Corrélations de Pearson.	▶ Corrélations significatives et positives entre les copies de N1 et de N2/L et les trois types de données épidémiologiques (nouveaux cas quotidiens, cas actifs et pourcentage de positivité) pour la ville de Gatineau; les corrélations les plus fortes étant observées avec le nombre de cas actifs. ▶ Aucune corrélation significative entre les copies de N1 et de N2/L et les données épidémiologiques pour la ville d'Ottawa. ▶ Aucune corrélation significative entre les copies/j normalisées par flux massique et les données épidémiologiques, la correction semblant diminuer la corrélation. ▶ Corrélations fortes, significatives et positives entre les copies/copies normalisées par PMMoV avec les trois ensembles de données épidémiologiques à Ottawa. ▶ Une corrélation forte, significative et positive est également observée entre le signal ARN normalisé N1 PMMoV et la mesure épidémiologique des cas actifs à Gatineau.

Référence- Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
D'Aoust <i>et al.</i> (56) Ottawa, Canada	► Écologique	► Une station de traitement des eaux usées desservant environ 1 million d'habitants (la population de la ville d'Ottawa, Ontario).	► Sur la période du 20 juin 2020 au 4 août 2020 (6 semaines), correspondant à une faible prévalence au début de l'étude (période de présurgence) puis à une augmentation des nouveaux cas positifs à partir de la mi-juillet (période de résurgence).	► Données longitudinales normalisées avec le PMMoV. ► Copies de N1, N2/copies de PMMoV.	► Nombre d'hospitalisations actives. ► Nouveaux cas quotidiens confirmés*. ► Pourcentage de positivité quotidien des tests. ► Moyenne mobile sur 7 jours du pourcentage de positivité des tests	► Corrélation de Pearson et test-t. ► Pour évaluer s'il existe un décalage entre l'apparition d'un signal accru d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et les mesures épidémiologiques, des analyses de corrélation en fonction du temps (<i>time-step</i>) ont été effectuées où les corrélations entre le signal d'ARN viral et les mesures épidémiologiques étaient évaluées sur une période de 1 à 7 jours.	► Des corrélations positives et significatives ont été observées entre le signal d'ARN viral normalisé (N1 et N2) et le nombre de nouveaux cas de COVID-19 confirmés par jour ainsi que le pourcentage de positivité quotidien des tests. ► L'analyse de corrélation par temps (<i>time-step</i>) suggère que les augmentations du signal du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées précèdent de deux jours les augmentations des nouveaux cas quotidiens de COVID-19 confirmés et le pourcentage de test positif quotidien. ► La même analyse de corrélation temporelle suggère que l'augmentation du signal du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées précède de quatre jours l'augmentation du nombre d'hospitalisations.

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Gerrity <i>et al.</i> (73); Nevada, États-Unis	► Écologique	► Deux stations de traitement des eaux usées desservant respectivement environ 1 million d'habitants et environ 60 000 habitants.	► Sur une période allant du 9 mars 2020 au 25 mai 2020 (2 mois et demi) correspondant à une baisse de l'incidence après la 1 ^{re} semaine d'avril, mais à une augmentation au début de mai (en lien avec l'augmentation du taux de dépistage) et à une diminution constante des décès et des hospitalisations jusqu'à la fin mai.	► Données longitudinales normalisées avec le PMMoV. ► Copies de gènes/L.	► Nouveaux cas quotidiens confirmés (à partir de la date de confirmation du test positif plutôt que celle de l'apparition des symptômes). ► Prévalence et incidence relative de cas de COVID-19 (cas pour 100 000 personnes.)	► Une approche mathématique est utilisée pour estimer l'incidence ou la prévalence de cas de COVID-19 en couplant les données d'excrétion fécale, les caractéristiques des bassins d'égouts et les concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 avec et sans normalisation selon l'équation suivante : infections (personnes) = Concentration de SRAS-CoV-2 (gc/L) x Débits d'eaux usées (L/j)/Taux de production de matières fécales (g/personne-j) X Taux d'excrétion fécale (gc/g).	► Les estimations concernant les personnes infectées utilisant les concentrations de SRAS-CoV-2 normalisées ont montré un lien plus étroit avec les données épidémiologiques que celles non normalisées. ► Les estimations de concentrations du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées issues du modèle sont généralement en accord avec celles qui sont observées. ► Le modèle a montré une bonne prédiction lors de l'augmentation rapide des nouveaux cas, avec des taux d'excrétion fécale probablement élevés.

Référence-pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Gerrity <i>et al</i> (73) Nevada, États-Unis - Suite						<ul style="list-style-type: none"> ▶ Un modèle est ensuite utilisé pour estimer les concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées en tenant compte spécifiquement du taux d'excrétion des individus infectés en fonction du temps. 	
Medema <i>et al.</i> (45) Pays-Bas	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Écologique 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sept stations de traitement des eaux usées desservant un équivalent d'habitants de 54 000 à 1 400 000 habitants. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sur une période allant du 7 février 2020 au 26 mars 2020. ▶ Le premier cycle d'échantillonnage était de 3 semaines avant le premier cas de COVID-19 aux Pays-Bas (le 27 février 2020). Les deuxième, troisième et quatrième cycles d'échantillonnage correspondaient à 1 semaine, 2,5 semaines et 4 semaines après le début de la pandémie aux Pays-Bas. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Données longitudinales non normalisées. ▶ Copies de gènes N1, N2, N3 et E/ml. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Nombre de cas de COVID-19 cumulés par jour sur 100 000 personnes (prévalence cumulée de COVID-19). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Régressions linéaires des données combinées de l'ensemble des stations de traitements d'eaux usées de toute la période d'échantillonnage et des données de prévalence cumulative. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Régressions montrant des associations significatives et positives entre les concentrations des gènes N1, N2 et N3 de l'ARN du SRAS-CoV-2 et le nombre de cas cumulés par 100 000 personnes durant la période du 27 février au 26 mars 2020. ▶ Aucune concentration de copie du gène E n'était disponible. La prévalence cumulative a été comparée avec les valeurs du cycle d'amplification du gène E observées et le coefficient de régression était négatif.

Référence- Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Medema <i>et al.</i> (45) Pays-Bas – Suite							<ul style="list-style-type: none"> ▶ Une détection du gène N3 dans les eaux usées de la ville d'Amersfoort a été observée 6 jours avant les deux premiers cas confirmés par le système de surveillance sanitaire. ▶ Les gènes N et E ont commencé à produire des signaux lorsque la prévalence observée de la COVID-19 était d'environ 1,0 cas sur 100 000 personnes.
Kitamura <i>et al.</i> (74) Japon, Tokyo	▶ Écologique	▶ Deux stations de traitement des eaux usées et une bouche d'égout d'un quartier commercial d'une région métropolitaine. L'auteur n'a pas indiqué le nombre estimé d'habitants ou la population correspondant à ces 3 sites d'échantillonnage.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sur la période du 9 juin au 19 août 2020 correspondant à la « deuxième vague » de l'épidémie de COVID-19 au Japon. ▶ Le nombre de cas de COVID-19 déclarés était inférieur à 50 par jour au début de l'étude, c'est-à-dire le 9 juin. Les cas signalés ont augmenté progressivement à partir de la fin du mois de juin jusqu'au début du mois d'août, puis ont redescendu lentement jusqu'au 31 août 2020. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Données longitudinales non normalisées. ▶ Copies de gènes N1N2, NIID_N2/L. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Nombre de nouveaux cas de COVID-19 par jour basé sur la date de confirmation et la date d'apparition des symptômes. ▶ Les moyennes mobiles sur 7 jours des nouveaux cas de COVID-19 basés sur la date de confirmation et la date d'apparition des symptômes. 	▶ Corrélation de Spearman.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Corrélation significative et positive entre la concentration de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées d'une installation de traitement des eaux usées et la moyenne mobile sur 7 jours du nombre de nouveaux cas de COVID-19 en fonction de la date de confirmation et d'apparition des symptômes. ▶ Aucune corrélation significative n'a été observée entre les données épidémiologiques et les données de SRAS-CoV-2 mesurées dans des eaux usées de la bouche d'égout.

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Hata <i>et al.</i> (75); Toyama et Ishikawa, Japon	► Écologique	► Trois stations de traitement des eaux usées desservant 31 501, 112 396 et 150 223 habitants dans la préfecture d'Ishikawa et 2 installations desservant 169 400 et 233 480 habitants de la préfecture de Toyama.	► Sur une période allant du 5 mars au 29 mai 2020 correspondant au début de l'étude, à une absence ou une très faible prévalence de la maladie dans la population des 2 préfectures (4 et aucun cas confirmé). Les cas confirmés ont augmenté progressivement à la fin du mois d'avril pour atteindre des pics du nombre de cas confirmés le 19 mai et le 29 mai respectivement dans les préfectures de Toyama et d'Ishikawa.	► Données longitudinales non normalisées ► Copies de gènes N2, N3, et NIID/L. Les gènes ont été étudiés séparément et ensemble (la concentration détectée la plus élevée parmi les trois essais a été sélectionnée pour les corrélations).	► Nombre de cas de COVID-19 confirmés dans les préfectures d'Ishikawa et de Toyama.	► Corrélations de Spearman pour chaque préfecture et les deux combinés.	► Dans la préfecture d'Ishikawa, une corrélation faible, significative et positive a été observée entre les concentrations de N2 et le nombre de cas de COVID-19 confirmés et une corrélation modérée et positive a été observée en sélectionnant les concentrations les plus élevées des trois gènes mesurés (N2, N3 et NIID). ► Dans la préfecture de Toyama, aucune corrélation significative n'a été observée. ► Pour les préfectures combinées, de faibles corrélations ont été observées pour les concentrations de N2 et de N3 et une corrélation modérée a été observée lorsque l'on tient compte des concentrations les plus élevées des 3 gènes.

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Westhaus <i>et al.</i> (76) Allemagne	▶ Écologique	▶ Neuf stations de traitement des eaux usées ont été sélectionnées pour analyser les eaux usées dans plusieurs villes de l'État de la Rhénanie-du-Nord-Westphalie (Allemagne), allant de 69 496 à 2 228 933 équivalents d'habitants.	▶ Sur une période d'une journée entre le 8 avril 2020 et le 9 avril 2020, un nombre de cas confirmés actifs de COVID-19 allant de 36 à 1 037 et un nombre de cas confirmés cumulé de 85 à 1 924, selon les bassins versants.	▶ Données ponctuelles normalisées au débit réel des eaux usées pour chaque installation (m ³ /jour). ▶ Copies du gène M/ml converties en copies d'ARN/jour.	▶ Le nombre de cas confirmés* cumulés et le nombre de cas actifs confirmés* en date du 9 avril 2020. ▶ Le nombre de cas actifs a été calculé en soustrayant les patients guéris et décédés des cas cumulés. ▶ Les bassins versants des stations d'épuration correspondant rarement aux limites administratives, le nombre de cas a été estimé en calculant des valeurs pondérées par le nombre d'habitants de chaque communauté raccordée au réseau d'égout. ▶ Le nombre de cas a été ajusté en fonction de la concentration de créatinine mesurée dans les eaux usées.	▶ Analyse de régression.	▶ Régressions montrant des associations positives et significatives entre le nombre de cas cumulés et actifs et le nombre de copies d'ARN/jour. ▶ Les résultats semblent similaires lorsque l'on considère les données épidémiologiques de COVID-19 brutes et celles ajustées à la créatinine, pour le nombre de cas cumulés ou actifs.

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Peccia <i>et al.</i> (77) New Haven, Connecticut, États-Unis	► Écologique	► Une station de traitement des eaux usées qui dessert environ 200 000 habitants.	► Sur une période allant du 19 mars 2020 au 1 ^{er} juin 2020 (2 semaines) correspondant à une augmentation progressive du nombre de cas confirmés de COVID-19 passant de 7 cas confirmés au début à 3 978 cas.	► Données longitudinales non normalisées. ► Copies de gènes N1 et N2/ml.	► Les cas confirmés* quotidiens par date de prélèvement et date de déclaration. ► Le nombre d'hospitalisations quotidiennes. ► Le nombre et le pourcentage de positivité quotidien.	► Un modèle de séries temporelles de mesure des délais (<i>distributed-lag measurement error time series model</i>) pour évaluer les données des eaux usées (copies d'ARN/ml) comme un indicateur précoce de détection du SRAS-CoV-2 dans la population. ► L'association entre les valeurs des données des eaux usées sur plusieurs périodes de délais et le nombre de tests positifs (basé sur la date de prélèvement et de déclaration), le pourcentage de tests positifs et les hospitalisations a été évaluée.	► Le virus SRAS-CoV-2 a été détecté tout au long de l'étude. ► Après ajustement pour tenir compte des délais, ces données ont suivi l'augmentation et la diminution des résultats des tests de COVID-19 et des hospitalisations liées à ce virus. ► Le modèle a mis en évidence que les concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 étaient de 0 à 2 jours en avance par rapport aux résultats des tests positifs par date de prélèvement, de 0 à 2 jours par rapport au pourcentage de positivité, de 1 à 4 jours avant les hospitalisations et de 6 à 8 jours avant les résultats des tests positifs de COVID-19 par date de déclaration.

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Kaplan <i>et al.</i> (78) Connecticut, New Haven, États-Unis	► Modélisation	► Cette étude est la continuité des recherches de Peccia <i>et al.</i> (77). Le design expérimental de l'étude, les données mesurées dans les eaux usées ainsi que les données épidémiologiques sont rapportés dans l'étude de Peccia <i>et al.</i>	► Voir Peccia <i>et al.</i>	► Voir Peccia <i>et al.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ► Le nombre de nouvelles hospitalisations quotidiennes pour la COVID-19. ► Un modèle de transmission dynamique du SRAS-CoV-2 dans le Connecticut basé sur des données détaillant la transmission du virus de personne à personne à Wuhan (94). 	<ul style="list-style-type: none"> ► Un modèle de transmission a été utilisé comme base pour comparer les délais associés à deux indicateurs : les concentrations quotidiennes d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et les hospitalisations quotidiennes pour la COVID-19. ► Une méthode mathématique a été ajoutée au modèle pour relier ces indicateurs à l'incidence du SRAS-CoV-2, les comparer et prédire les délais associés à chacun d'eux. ► Une analyse de sensibilité est appliquée au modèle. 	<ul style="list-style-type: none"> ► La concentration d'ARN du virus dans les boues d'épuration peut être représentée par le potentiel de transmission dans un modèle épidémique. ► Le modèle montre que le délai pour l'augmentation de la concentration d'ARN viral est régi par le temps moyen de génération, estimé à 8,9 jours dans ce modèle. Compte tenu d'un délai de 13,5 jours entre l'infection et l'hospitalisation documenté ailleurs, le suivi de l'épidémie en se basant sur le signal ARN des boues d'épuration précède le suivi des admissions à l'hôpital de 4,6 jours en moyenne, ce qui est très proche des résultats de la série temporelle statistique (77). ► Selon les résultats de l'analyse de sensibilité, ces résultats suggèrent que le signal ARN des boues précède de 3 à 5 jours les admissions à l'hôpital, ce qui est conforme à ce qui a été trouvé sur la base des analyses de séries temporelles (77).

Référence-Pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Hong <i>et al.</i> (79); Arabie saoudite	► Écologique	<ul style="list-style-type: none"> ► Une station de traitement des eaux usées située dans un hôpital. Deux sites d'échantillonnage : une fosse septique souterraine (représentant des eaux usées non traitées) et un réservoir biologique aérobie (eaux usées partiellement traitées). ► La taille de la communauté occupant l'hôpital durant l'étude a été estimée à 2 884 personnes sur la base d'une consommation d'eau moyenne par habitant de 260 L/personne/j. 	► Sur une période allant du 15 avril au 9 juillet 2020, correspondant à une augmentation progressive du nombre d'hospitalisations de 42 à 236.	<ul style="list-style-type: none"> ► Données longitudinales non normalisées. ► Copies de gènes N1, N2 et N3/L. 	► Nombre d'hospitalisations cumulées sur la période.	<ul style="list-style-type: none"> ► Corrélation entre le nombre de copies de gène N1, N2 et N3/L et le nombre d'hospitalisations cumulées sur la période. 	<ul style="list-style-type: none"> ► Une détection positive du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées de l'hôpital (pour le gène N1) a pu être obtenue lorsque le nombre d'hospitalisations était supérieur à 73. Concernant les gènes N2 et N3, une détection positive a été observée pour un nombre d'hospitalisations respectivement supérieur à 118 et 109 patients. ► Une détection positive simultanée des gènes N1, N2 et N3 a été observée après l'hospitalisation cumulative de 138 patients ou plus (c'est-à-dire > 464 personnes infectées pour 10 000 habitants). ► De faibles corrélations entre les gènes N1 et N2 et le nombre d'hospitalisations ont été observées. ► Aucune relation entre le gène N3 et le nombre d'hospitalisations n'a été montrée.

Référence-pays	Devis d'étude	Site et population à l'étude	Période d'échantillonnage	Type de données relatives aux eaux usées	Type de données épidémiologiques	Méthodes d'analyse quantitative entre les deux catégories de données	Résumé des résultats
Agrawal <i>et al.</i> (80) Allemagne	► Écologique	► Deux stations de traitement des eaux usées desservant un équivalent d'habitants de respectivement 1 350 000 et de 470 000 habitants (approximativement 1 200 000 habitants et commerces et industrie).	► Sur une période allant du 1 ^{er} avril au 31 août 2020 (5 mois) correspondant à une prévalence faible dans la ville de Francfort, avec des incidences confirmées ne dépassant pas 36 cas pour 100 000 personnes pour la première semaine d'avril et une période d'incidence légèrement plus élevée à la mi-août, correspondant au retour des vacances d'été.	► Données longitudinales non normalisées. ► Copies des gènes N, S et ORF1ab/L converties en copies des gènes N, S et ORF1ab/jour (tenant compte des volumes d'eau quotidiens).	► Le nombre de cas confirmés/100 000 h habitants.	► Corrélations de Spearman.	<p>► Les concentrations de SRAS-CoV-2 converties en charge virale journalière ont été détectées tout au long de l'étude.</p> <p>► En avril et en août : augmentation du signal de SRAS-CoV-2 et corrélation significative avec l'incidence de la maladie rapportée pour 100 000 habitants, ce qui confirme les tendances à la hausse.</p> <p>► En juin et juillet : diminution du signal en lien avec une diminution de l'incidence dans la population.</p> <p>► À la mi-juillet 2020 : augmentation du signal qui a précédé l'augmentation des cas.</p> <p>► Lorsque les cas ont repris en août, l'analyse aurait pu prédire l'augmentation des cas positifs de 10 à 14 jours à l'avance.</p> <p>► Une corrélation positive et significative (coefficient de 0,6474) a été observée entre la charge virale mesurée dans les eaux usées des deux installations combinées et le nombre de cas confirmés sur 100 000 personnes.</p>

Annexe 5

Résultats de la revue de littérature retenue

Référence- Pays	Objectifs	Méthodologie	Résultats	Conclusions	Niveau de qualité
Medema <i>et al.</i> 2020 (81)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ État des lieux des connaissances sur la surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. ▶ Se concentrer sur la solidité des preuves, les opportunités et les défis liés à l'application de la surveillance des eaux usées pour éclairer la prise de décision en matière de santé publique. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stratégie de recherche : Quatre bases de données électroniques : PubMed, Scopus, Google et MedRxiv ont été consultées avec les mots-clés « SRAS-CoV-2 » ET « eaux usées ». La chronologie de la recherche n'est pas spécifiée. ▶ Sélection des études : Les revues ont été exclues. Les publications révisées par les pairs et les prépublications ont été retenues selon le critère : « rapportant des données quantitatives sur l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et sur la prévalence de la COVID-19 ». ▶ L'extraction de données a été effectuée selon les catégories suivantes : (1) le lieu et la période de l'étude; (2) la prévalence de la COVID-19 dans la population et le type et la source des données épidémiologiques ; (3) la concentration d'ARN de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées (ou les boues) et le nombre de sites, d'échantillons, de types d'échantillons et les méthodes d'échantillonnage; (4) comment les données sur les eaux usées et les données épidémiologiques ont été liées spatialement et temporellement; et (5) comment les concentrations d'eaux usées ont été normalisées et analysées pour les corrélées à la prévalence de la COVID-19 dans la population. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 21 études ont été sélectionnées : 11 études révisées par des pairs et 10 prépublications. 1. La plupart des études sélectionnées ont utilisé des données de prévalence provenant d'agences de santé publique : les cas confirmés et les hospitalisations. 2. Les données sur la prévalence et les eaux usées sont idéalement tirées de la même population (au mieux en utilisant les codes postaux (2 études). 3. Pour les données sur les eaux usées, seules les données utilisées pour se combiner avec les données épidémiologiques ont été extraites des études primaires. 4. Le nombre d'échantillons d'eaux usées par étude était de faible à modéré : 10 études ont présenté des résultats de 2 à 10 échantillons, 8 études ont rapporté entre 10 et 100 échantillons et une seule étude a rendu compte de plus de 100 échantillons. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'auteur a noté des résultats relatifs à la mise en œuvre de la surveillance des eaux usées et son application à la prise de décision en matière de santé publique : <ul style="list-style-type: none"> 1 La comparaison des données de surveillance des eaux usées avec les données de séroprévalence et les estimations de prévalence issues de modèles épidémiologiques peut permettre d'apporter des améliorations concernant la certitude des estimations de prévalence et donc de la valeur de la surveillance des eaux usées. 2 La plus grande valeur ajoutée de la surveillance des eaux usées réside dans l'application en tant qu'outil d'alerte précoce profitable pour l'émergence ou la réémergence du SRAS-CoV-2. ▶ Il est expliqué dans un tableau comment l'utilisation de la surveillance des eaux usées parallèlement à l'utilisation des tests de dépistage dans la population peut soutenir les décisions de santé publique. Voici plusieurs scénarios : <ul style="list-style-type: none"> 1 Lorsque les tendances des données épidémiologiques et les données des eaux usées sont cohérentes, il y a une confiance accrue envers les autorités de santé publique pour ce qui est de leur plan d'action actuel. 	Faible

Référence- Pays	Objectifs	Méthodologie	Résultats	Conclusions	Niveau de qualité
Medema <i>et al.</i> 2020 (81) – Suite		<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'auteur ne fait pas état d'une évaluation de la qualité des études publiées ou des prépublications extraites de la recherche. ▶ Aucune analyse quantitative et comparative entre les études n'a été effectuée en raison de la variabilité interétudes et intraétude de la méthodologie des eaux usées. Seule une description narrative des études a été réalisée. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Deux approches principales ont été utilisées pour relier les concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées aux données de prévalence de la COVID-19 : <ol style="list-style-type: none"> 1 Rechercher des corrélations temporelles ou spatiales entre les deux types de données : certaines études décrivaient les tendances et d'autres analysaient la corrélation entre les concentrations d'eaux usées et la prévalence de la COVID-19. 2 Estimer la prévalence de la COVID-19 dans la communauté à partir des concentrations ou de la charge virale mesurées dans les eaux usées. ▶ Les données de prévalence observées qui sont employées dans ces études, basées sur les cas de COVID-19 déclarés et confirmés en laboratoire, ne reflèteraient pas fidèlement la véritable prévalence des infections par le SRAS-CoV-2. ▶ La variabilité de l'excrétion virale au cours de l'infection et entre les individus rend ces estimations de prévalence calculée très incertaines. 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Lorsque les données des eaux usées ne correspondent pas aux données épidémiologiques, alors les données des eaux usées peuvent fournir une alerte précoce. Un avertissement de quelques jours à l'avance à propos d'une nouvelle flambée dans une petite communauté peut améliorer la préparation (en particulier dans les zones plus éloignées) et limiter la transmission en sensibilisant plus rapidement la population à des mesures de prévention accrues. 3 À l'échelle de la ville, l'auteur souligne le fait que l'analyse des tendances nécessite des données relatives plutôt qu'absolues et que les données sur les eaux usées d'une station d'épuration devraient de préférence être générées par le même laboratoire à l'aide du même protocole. 4 Dans une petite communauté où la détection du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées se produit lorsqu'il n'y a aucun cas connu dans la population. Ces communautés peuvent bénéficier de l'approche quantitative. <ul style="list-style-type: none"> ▶ Bien qu'il y ait beaucoup d'incertitude dans la relation, lorsqu'il est utilisé avec soin pour enquêter sur des questions spécifiques, cet outil peut s'avérer très précieux. ▶ La surveillance dans les eaux usées peut servir à rehausser la vigilance, intensifier ou diminuer les mesures de santé publique et préparer le milieu de soins. ▶ Besoin de méthodes validées et systématisées de détection de l'ARN dans les eaux usées. ▶ Une normalisation adéquate des concentrations d'ARN dans les eaux usées est nécessaire. 	

Annexe 6

Principaux constats des 12 études primaires retenues

Référence - Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Graham <i>et al.</i> (72) États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les associations positives suggèrent que l'ARN de SRAS-CoV-2 dans les solides peut être utilisé pour confirmer les tendances de l'incidence des infections dans la population. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La détection du SRAS-CoV-2 dans les matières solides est plus sensible que dans la portion liquide des eaux usées. ▶ D'autres virus ont également une forte affinité pour les solides des eaux usées, de sorte que les solides sont susceptibles d'être utiles pour la WBE appliquée à d'autres maladies virales. ▶ L'analyse suggère que l'échantillonnage des solides deux fois par semaine serait une fréquence suffisante. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les solides concentrent davantage l'ARN SRAS-CoV-2, ce qui en fait une cible fiable pour le WBE. Cependant, il existe des situations où une analyse de solide est irréalisable. ▶ Il est surprenant, en raison de l'excrétion fécale probablement prolongée, que les concentrations d'ARN de SRAS-CoV-2 soient corrélées avec la phase descendante de la courbe épidémiologique. Davantage de données sur l'excrétion fécale sont nécessaires pour conclure à ce propos. ▶ Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre quand la normalisation des concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 par les concentrations de PMMoV peut être utile.
D'Aoust <i>et al.</i> (55), Canada	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les corrélations positives les plus fortes ont été observées entre les nombres de copies de N1 et de N2/L (non normalisés) et le nombre de cas actifs confirmés puis entre le nombre de copies de N1 normalisé par PMMoV et le % moyen de positivité sur 7 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les concentrations d'ARN de SRAS-CoV-2 dans les boues primaires sont plus élevées et sont à privilégier lors d'une diminution et d'une faible incidence dans la population. ▶ La normalisation du signal viral à l'aide de PMMoV permet une forte corrélation avec les données épidémiologiques lors d'épisodes de décroissance des cas cliniques et de faible incidence. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les différences observées dans les corrélations illustrent les défis associés à l'interprétation et la mise en relation entre le signal obtenu à partir de différentes installations de traitements des eaux usées et les données cliniques acquises à partir d'agences de santé publique. ▶ L'absence d'impact de la normalisation avec le flux massique est probablement due au fait que les deux stations contrôlent le flux. Ainsi, les variations systématiques dans les ensembles de données sont probablement plutôt associées à la collecte et au stockage des échantillons ainsi qu'aux étapes de concentration, d'extraction et d'analyse de l'ARN.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
D'Aoust <i>et al.</i> (56), Canada	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les corrélations positives soutiennent l'efficacité de la mise en place d'une WBE pour suivre le taux d'incidence des infections de COVID-19 dans la population, qui fournit des informations valides. ▶ Les analyses rapportent une détection précoce de 2 à 4 jours par rapport aux données épidémiologiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'étude rapporte une stabilité des régions des gènes cible N1 et N2 du SRAS-CoV-2 dans les matières solides (boues primaires) suggérant un potentiel pour suivre la transmission de nouvelles mutations potentiellement plus infectieuses et les variants. ▶ En raison du fait que la détection du signal PMMoV dans les eaux usées est probablement basé sur le régime alimentaire, cette approche fonctionnera mieux lors de la réalisation d'une enquête sur un plus grand groupe d'individus ou zone géographique. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les données obtenues ne donnent qu'une vue générale de la situation dans la population et il n'est actuellement pas possible de corréler ces données avec un nombre réel de cas dans la population. ▶ La méthodologie des eaux usées doit être optimisée pour être suffisamment sensible à des niveaux très faibles d'incidence de la maladie. ▶ L'adoption généralisée du WBE nécessite une implication plus intense des autorités de santé publique et un partenariat avec des laboratoires. ▶ Une augmentation de la résolution (plus localisée, en amont des installations de traitements des eaux usées par exemple) des échantillonnages dans les bassins versants peut conduire à des questions éthiques pour les autorités de santé publique si elles souhaitent obtenir des données épidémiologiques, en raison du risque d'identification ou de sélection de petits sous-groupes d'une population. ▶ Les données issues de la surveillance des eaux usées peuvent être inutiles pour les patients plus malades ou âgés si des alèses de lit ou des couches pour adultes sont utilisées dans le cadre de leur traitement et de leur convalescence à l'hôpital ou dans une maison de retraite.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Gerrity <i>et al.</i> (71), États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les données des eaux usées sont des indicateurs avancés et utiles pour la surveillance de la COVID-19 lors d'une forte résurgence sur une courte période. ▶ L'observation de la persistance de l'excrétion fécale indique que les données cliniques peuvent être mieux adaptées pour identifier la partie décroissante de la courbe épidémiologique de la COVID-19. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Le modèle proposé met en évidence l'importance potentielle de l'incidence plutôt que de la prévalence dans l'interprétation des concentrations de SRAS-CoV-2 mesurées dans les eaux usées. Il indique que la surveillance des eaux usées pourrait être un indicateur précoce et précieux des flambées de COVID-19, mais peut être un indicateur retardé de la baisse des taux d'infection en raison d'une excrétion virale prolongée. ▶ La valeur de la surveillance des eaux usées peut dépendre en partie du statut des tests cliniques dans une communauté donnée (par exemple, l'étendue de leur déploiement). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ En raison de la variabilité de la méthodologie des eaux usées, il est difficile de détecter de petits changements dans la charge quotidienne de cas et il y a le besoin d'une validation interlaboratoires de la méthodologie des eaux usées et davantage d'études révisées par les pairs pour la mise en place d'une surveillance des eaux usées à l'échelle nationale. ▶ Le signal génétique du SRAS-CoV-2 peut potentiellement être affecté par le lieu de l'échantillonnage, le type d'échantillon et le moment de la collecte.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Medema <i>et al.</i> (45), Pays-Bas	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les régressions significatives et positives observées confirment l'alignement des tendances entre l'augmentation des concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées et l'émergence de l'épidémie. ▶ La détection positive du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées est devancée de 6 jours comparativement aux données cliniques, confirmant qu'il s'agit d'un outil d'alerte précoce sensible pour détecter l'émergence ou la résurgence de la circulation du virus dans la population et qui apporte des informations précieuses pour soutenir la santé publique en ce qui concerne les mesures de confinement ou de distanciation physique. 		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Le développement de méthodes de quantification fiables pour le SRAS-CoV-2 dans les eaux usées est nécessaire, telle l'utilisation de contrôle de la qualité. ▶ Les politiques de dépistage du SRAS-CoV-2 dans la population et les méthodes de dépistage peuvent rendre difficile la comparaison entre les deux catégories de données. ▶ Une quantification plus précise de l'ARN viral dans les eaux usées et des cas de COVID-19 dans les villes est requise ainsi que davantage de données par ville et dans différents villes et villages.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
<p>Kitamura <i>et al.</i> (74), Japon</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'alignement des données des eaux usées avec les données épidémiologiques confirme l'intérêt d'utiliser cet outil pour le suivi de la prévalence de la COVID-19 dans la population. ▶ Des estimations de la prévalence basées sur la concentration d'ARN du SRAS-CoV-2 sont cependant encore difficiles à réaliser. ▶ Aucune détection précoce du signal viral dans les eaux usées n'a été démontrée par les auteurs. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les résultats ont confirmé que la fraction solide représente une source efficace pour la détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées par rapport à l'utilisation de la fraction liquide. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Besoin de développer des méthodes efficaces et standardisées pour quantifier l'ARN viral à partir de fractions solides.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Hata <i>et al.</i> (75), Japon	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les corrélations significatives indiquent que les données des eaux usées sont en accord avec le nombre de cas confirmés, en particulier au niveau d'une population relativement petite desservie par une installation de traitement d'eaux usées (31 501 personnes). ▶ L'absence de corrélation positive pour une autre station a été attribuée à un nombre de cas confirmés qui ne reflétait pas nécessairement la prévalence réelle de l'infection à un moment donné. 	<p>Pour éviter ou expliquer un éventuel écart entre les deux jeux de données, certains facteurs doivent être pris en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ L'utilisation de prélèvements composites et de virus enveloppés pour évaluer la fiabilité des tests. ▶ La fréquence de détection semble être plus élevée lorsque le nombre de cas confirmés dépasse 10 pour 100 000 personnes. ▶ Un autre facteur possible est que les bassins versants ne couvrent que des sections de préfectures (pas d'adéquation spatiale entre les données). ▶ Les petites installations ont un effet de dilution limité et peuvent être plus sensibles à la présence d'individus infectés. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Besoin d'étudier l'influence des paramètres environnementaux tels que la présence de matière organique, la température, le pH et la disponibilité de la lumière sur la stabilité du SRAS-CoV-2 et de son ARN dans les eaux usées. ▶ Besoin de valider le mode de prélèvement des échantillons; d'améliorer la sensibilité des étapes de concentration, d'extraction et de quantification; et d'identifier des contrôles de qualité appropriés. ▶ Des études supplémentaires sont nécessaires pour étudier la présence du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées lorsque sa prévalence diminue.

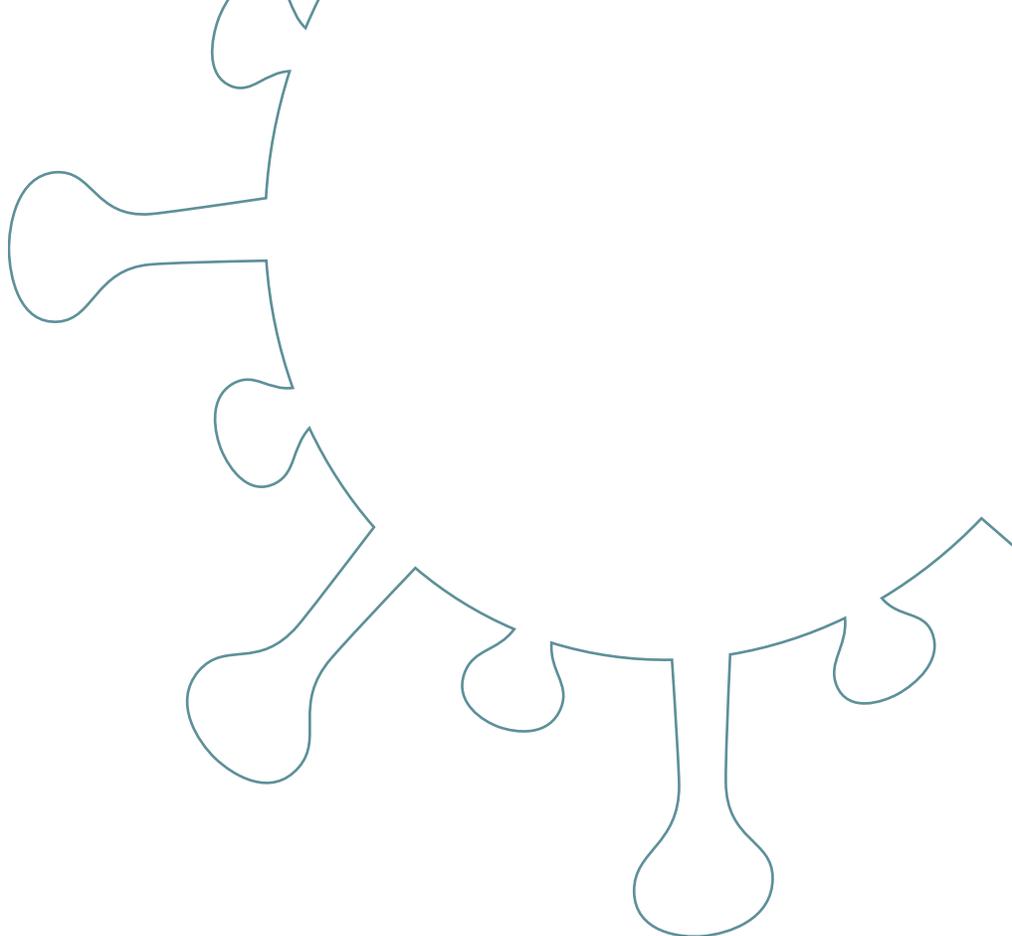
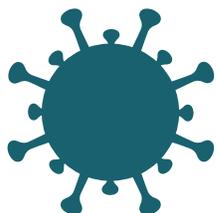
Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Westhaus <i>et al.</i> (76), Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les régressions significatives et positives observées suggèrent que la charge d'ARN du SRAS-CoV-2 mesurée au niveau de 9 stations d'épuration, qui différaient considérablement par leur taille de population, peut être utilisée pour confirmer les tendances des nombres de nouveaux cas et de cas cumulés de COVID-19. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La méthodologie des eaux usées permet de détecter des concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées lorsque l'incidence est de 50 cas pour 100 000 habitants dans des conditions de temps sec (absence de précipitations). ▶ La correction du signal viral en charge virale permet de meilleures associations avec les données épidémiologiques. ▶ Les données des bioindicateurs appropriés dans les eaux usées peuvent ajuster les données épidémiologiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La limite de détection, la précision, l'exactitude et la fiabilité de la méthode doivent répondre à certains critères pour être utiles à la surveillance sanitaire. ▶ Les variations de la récupération de l'ARN viral et l'incertitude dans les données de prévalence estimées contribuent à la variabilité des résultats des régressions.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
<p>Peccia <i>et al.</i> (77), États-Unis</p>	<p>► Les résultats des eaux usées n'étaient pas un indicateur avancé par rapport aux résultats de tests positifs ou du pourcentage de tests positifs par date de prélèvement des échantillons. Cependant, les résultats des eaux usées ont devancé les hospitalisations de 1 à 4 jours et les résultats des tests par date de confirmation d'environ 1 semaine.</p>	<p>► La mesure des concentrations d'ARN de SRAS-CoV-2 dans les boues primaires fournit une approche pour estimer les changements dans la prévalence de la COVID-19 au niveau de la population.</p> <p>► Dans les communautés où la notification des tests est retardée, les résultats des concentrations d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées, s'ils sont analysés et communiqués le même jour que l'échantillonnage, peuvent fournir un préavis substantiel de la dynamique de l'infection.</p> <p>► Dans les endroits où la notification rapide des résultats des tests de SRAS-CoV-2 est possible, les avantages de temps gagné avec la surveillance des eaux usées peuvent être considérablement réduits.</p> <p>► Possibilité d'utiliser les concentrations de SRAS-CoV-2 des eaux usées comme base supplémentaire pour imposer ou assouplir les restrictions de contrôle des infections, en particulier dans les endroits touchés par les limites de la capacité d'essais cliniques ou les retards dans la notification des tests.</p> <p>► L'ajustement de volume n'a pas entraîné de différences dans les délais estimés entre les résultats de l'ARN viral des boues et le nombre de tests positifs.</p>	<p>► Les données sur les boues sont également sujettes à la variabilité pour de multiples raisons.</p>

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Kaplan <i>et al.</i> (78), États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Le modèle a vérifié qu'il existe un délai de 3 à 5 jours entre la concentration d'ARN mesurée dans les eaux usées et les données d'hospitalisation, ce qui confirme les résultats des séries chronologiques de l'étude de Peccia <i>et al.</i> (2020). 		
Hong <i>et al.</i> (79), Arabie Saoudite	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Les résultats démontrent que la sensibilité de détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans cet établissement hospitalier était d'environ > 253 personnes pour 10 000 habitants, sur la base du gène le plus sensible (N1). ▶ Corrélation faible entre le gène N1 et N2 et la mesure du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Un nombre encore plus élevé d'individus infectés serait nécessaire pour détecter le gène N1 dans des eaux usées municipales. ▶ Le marqueur du gène N3, tel qu'il a été détecté, ne présente aucune corrélation et ne fonctionne probablement pas bien pour le diagnostic clinique et la surveillance environnementale. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Des protocoles plus efficaces augmenteraient la sensibilité de détection de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées. ▶ Difficulté de corréler le nombre de cas avec la quantité de gènes détectés dans les eaux usées. ▶ Besoin d'optimiser les protocoles de dosage de l'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées pour augmenter la sensibilité et la spécificité. ▶ Davantage d'études portant sur la cinétique de désintégration des gènes associés au SRAS-CoV-2 dans diverses conditions environnementales associées aux eaux usées sont requises.

Référence – Pays	Utilité et validité du signal provenant des eaux usées	Approche méthodologique à privilégier et conditions de succès ainsi que barrières de la surveillance des eaux usées	Limites et recommandations des auteurs
Agrawal <i>et al.</i> (80), Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Corrélation positive et significative entre le signal viral dans les eaux usées et le nombre de cas confirmés dans la population. ▶ Pour les mois de juin et de juillet, une diminution du signal a été observée en accord avec une baisse de l'incidence dans la population. ▶ À la mi-juillet 2020, les données des eaux usées ont permis de détecter à l'avance une augmentation de la circulation du virus dans la population et, par conséquent, une augmentation du nombre de personnes infectées. Ces données ont été confirmées ultérieurement par une hausse des cas confirmés. ▶ Les résultats démontrent que lorsque les cas ont repris, l'analyse des charges virales dans les eaux usées aurait pu annoncer cette augmentation de 10 à 14 jours à l'avance. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Même si les données basées sur la charge virale semblent meilleures, les concentrations mesurées pourraient déjà fournir de bonnes approximations. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Cette étude souligne la nécessité d'analyser plus d'un gène cible pour une meilleure confiance et une plus grande fiabilité dans les résultats; d'améliorer les étapes sensibles des méthodes analytiques et d'acquérir plus de connaissances sur la fiabilité des tendances observées à partir des données des eaux usées. ▶ Il est également nécessaire de tenir compte de l'impact du temps de rétention des égouts, des événements de ruissellement des eaux pluviales et de l'influence du lessivage sur les charges virales du SRAS-CoV-2.

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

*Institut national
de santé publique*

Québec

