

Obépine

OBSERVATOIRE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DANS LES EAUX USÉES

Impacts sanitaires et sociaux de la crise de la Covid-19
en Île-de-France
10 mars 2022



Étapes d'implémentation du projet Obépine

- **Mars-Mai 2020** : preuve de concept + soumission des premiers résultats le 11 avril 2020.
- **15 avril 2020** : intérêt de CARE .. Présentation du projet Obépine V0 le 20 avril (EdP (L. Moulin, S. Wurtzer), SU (V. Maréchal, J.-M. Mouchel, Y. Maday), IRBA (R. Teyssou))
- **22 avril 2020** : Note Flash Care qui a entraîné l'invitation par le MESRI à travailler ensemble (23 Avril) – mobilisation de 3 projets soumis à CARE et/ou à l'appel à projet de la DGA (SU-IRBA-EDP, LCPME (C. Gantzer), U Clermont (J.L. Bailly)) pour proposer le lundi 26 avril un projet unique Obépine V1).
- **Avril-Juin 2020** : sollicitation de financements, réponses à des **appels d'offres**
- **27 avril 2020** : soutien de l'Académie des technologies
- **6 mai 2020** : le MESRI débloque 500k€
- **14 mai 2020** : soutien de l'Académie des sciences
- **2 juillet 2020** : lettre mission MESRI qui a répondu à notre demande de contact régalien interministeriel (Santé, Recherche, Environnement, Intérieur) avec un financement à hauteur de 3M€. La mise en place a un peu tardé (contrôleur financier), et l'utilisation a été possible grâce à la bonne volonté des services de SU malgré la clôture des comptes.
- **7 juillet 2020** : soutien de l'Académie nationale de médecine
- **24 juillet 2020** : Réunion de préfiguration du Comité Interministériel (CIM) Epidémiologie des eaux usées
- **3 septembre 2020** : Réunion du CIM
- **Fin novembre - 24 janvier 2021** : Ouverture des données avec Bibliothèque Sorbonne Université et MESRI.
- **11 décembre 2020** : Réunion du CIM

Note Flash

Surveillance de la circulation du virus SARS-Cov-2 dans les eaux usées à l'échelle du territoire

Préconisations du CARE :

- Soutenir des projets de recherches sur la surveillance des eaux usées en France pour consolider les preuves de concept.

- Le dispositif de suivi du virus dans les eaux usées pouvant être une aide au monitoring de l'infection après le 11 mai, il nous paraît essentiel qu'il puisse être déployé sans attendre :

o en favorisant une coordination des projets portant sur la recherche du virus dans les eaux usées,

o en veillant à l'interopérabilité des systèmes d'information entre les résultats de ces analyses, dans un souci de science ouverte,

o en adossant immédiatement les projets de recherche à des structures leur permettant de construire un déploiement opérationnel rapide (MTES, CNRS-INEE, etc.),

o en préparant un plan de maillage des communes et territoires qui servirait au déploiement d'un réseau de veille opérationnel.

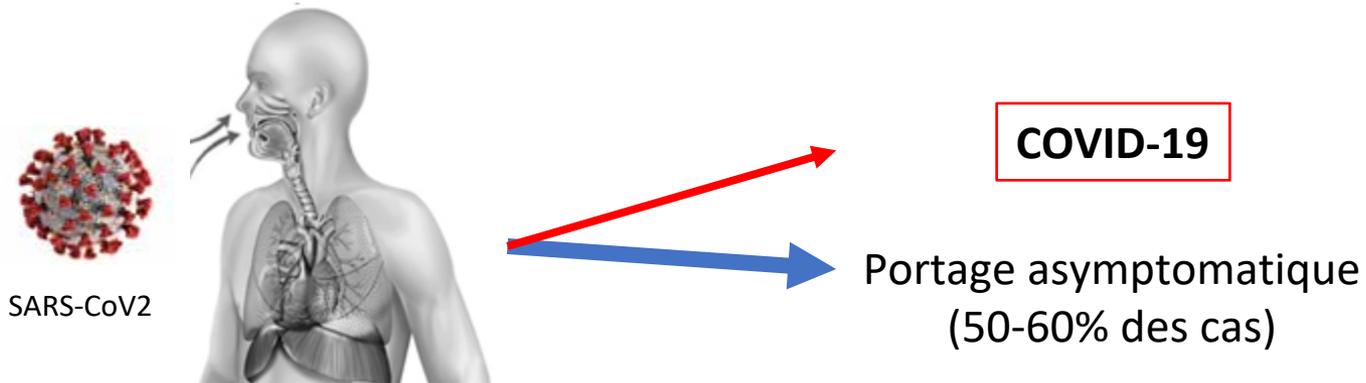
Étapes d'implémentation du projet Obépine

- **Mars-Mai 2020** : preuve de concept + soumission des premiers résultats le 11 avril 2020.
- **15 avril 2020** : intérêt de CARE .. Présentation du projet Obépine V0 le 20 avril (EdP (L. Moulin, S. Wurtzer), SU (V. Maréchal, J.-M. Mouchel, Y. Maday), IRBA (R. Teyssou))
- **22 avril 2020** : Note Flash Care qui a entraîné l'invitation par le MESRI à travailler ensemble (23 Avril) – mobilisation de 3 projets soumis à CARE et/ou à l'appel à projet de la DGA (SU-IRBA-EDP, LCPME (C. Gantzer), U Clermont (J.L. Bailly)) pour proposer le lundi 26 avril un projet unique Obépine V1).
- **Avril-Juin 2020** : sollicitation de financements, réponses à des **appels d'offres**
- **27 avril 2020** : soutien de l'Académie des technologies
- **6 mai 2020** : le MESRI débloque 500k€
- **14 mai 2020** : soutien de l'Académie des sciences
- **2 juillet 2020** : lettre mission MESRI qui a répondu à notre demande de contact régalién interministeriel (Santé, Recherche, Environnement, Intérieur) avec un financement à hauteur de 3M€. La mise en place a un peu tardé (contrôleur financier), et l'utilisation a été possible grâce à la bonne volonté des services de SU malgré la clôture des comptes.
- **7 juillet 2020** : soutien de l'Académie nationale de médecine
- **24 juillet 2020** : Réunion de préfiguration du Comité Interministériel (CIM) Epidémiologie des eaux usées
- **3 septembre 2020** : Réunion du CIM
- **Fin novembre - 24 janvier 2021** : Ouverture des données avec la Bibliothèque Sorbonne Université et MESRI.
- **11 décembre 2020** : Réunion du CIM

Étapes d'implémentation du projet Obépine

- **Janvier 2021** : mise en place de la transmission des rapports vers chaque collectivité, les ARS et le MSS
- **Février 2021** : Plateforme Data-Plateforme Recherche Innovation du MSS
- **Mars 2021** : recommandation Européenne
- **Mars-Mai 2021** : prise en charge par le MSS d'un dispositif de surveillance selon la recommandation – SUM'EAU
- **Mai 2021** : premiers contacts SUM'EAU avec Obépine
- **Juillet 2021** : Accord du MSS pour couvrir la surveillance opérationnelle pour 3 mois (Aout-Octobre)
- **9 Juillet 2021** : RETEX du auprès des ARS, transmission en direct
- Financement Emereaude/Emergen
- **Novembre 2021** : Renouvellement de la convention pour 3 mois (Novembre-Janvier)
- **Décembre 2021** : Renouvellement de la convention pour 3 mois (Février-Avril)
- En attente de la suite coté MSS
- Projet EFD/Institut Pasteur/Obépine

Pourquoi analyser les eaux usées des stations de traitement (STEU) ?



↓

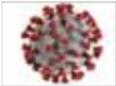
Réplication (tube digestif) - excrétion (30-60% des cas)



Stations d'épuration*

voir les travaux historiques sur astroviruses et noroviruses par EdP, Ifremer et LCPME (quantification)

Evaluation du risque



Egouts



Stations d'épuration



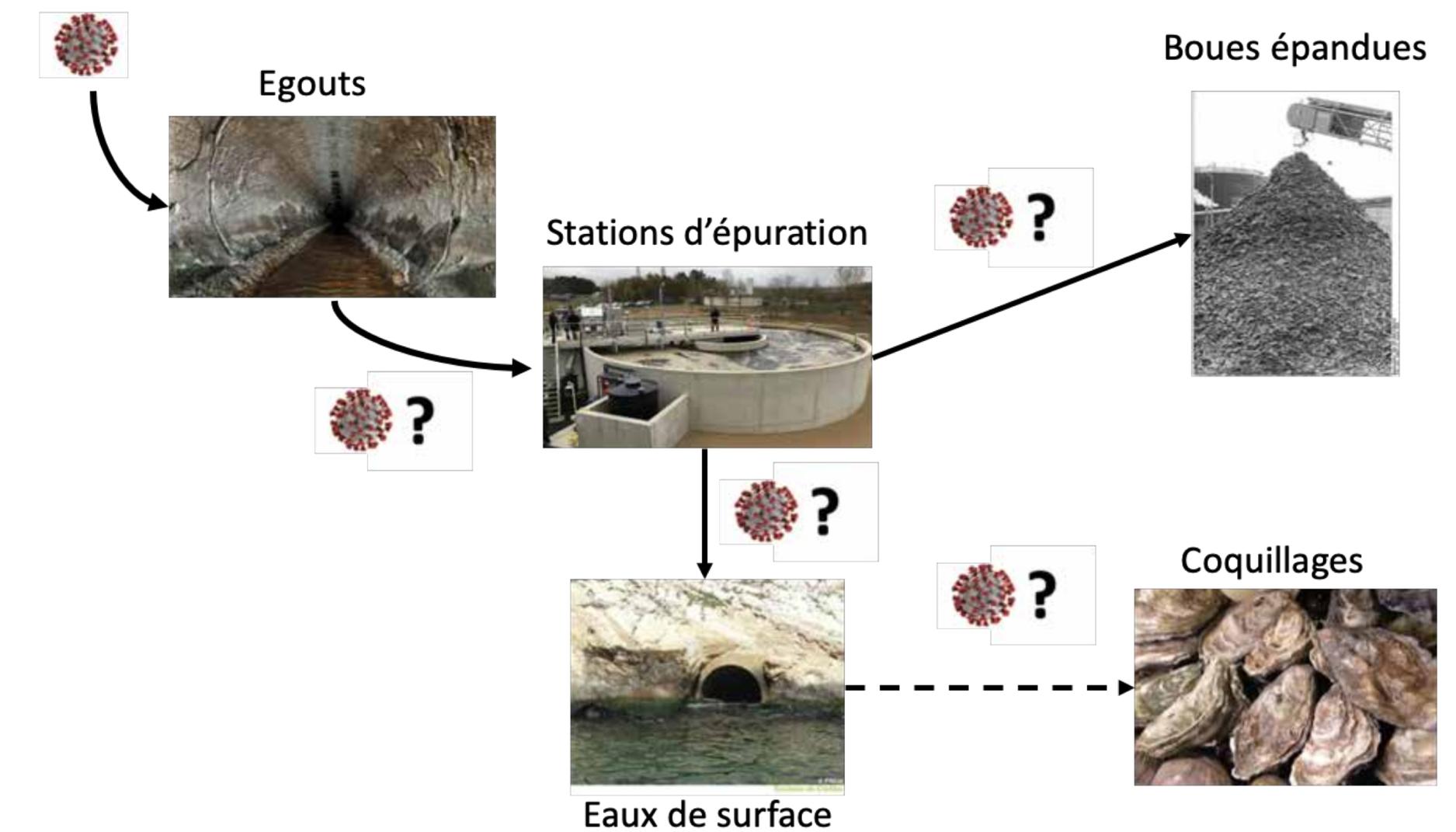
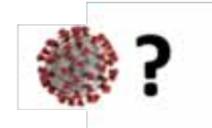
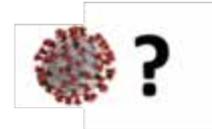
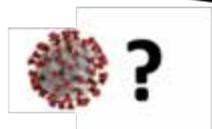
Boues épandues



Coquillages

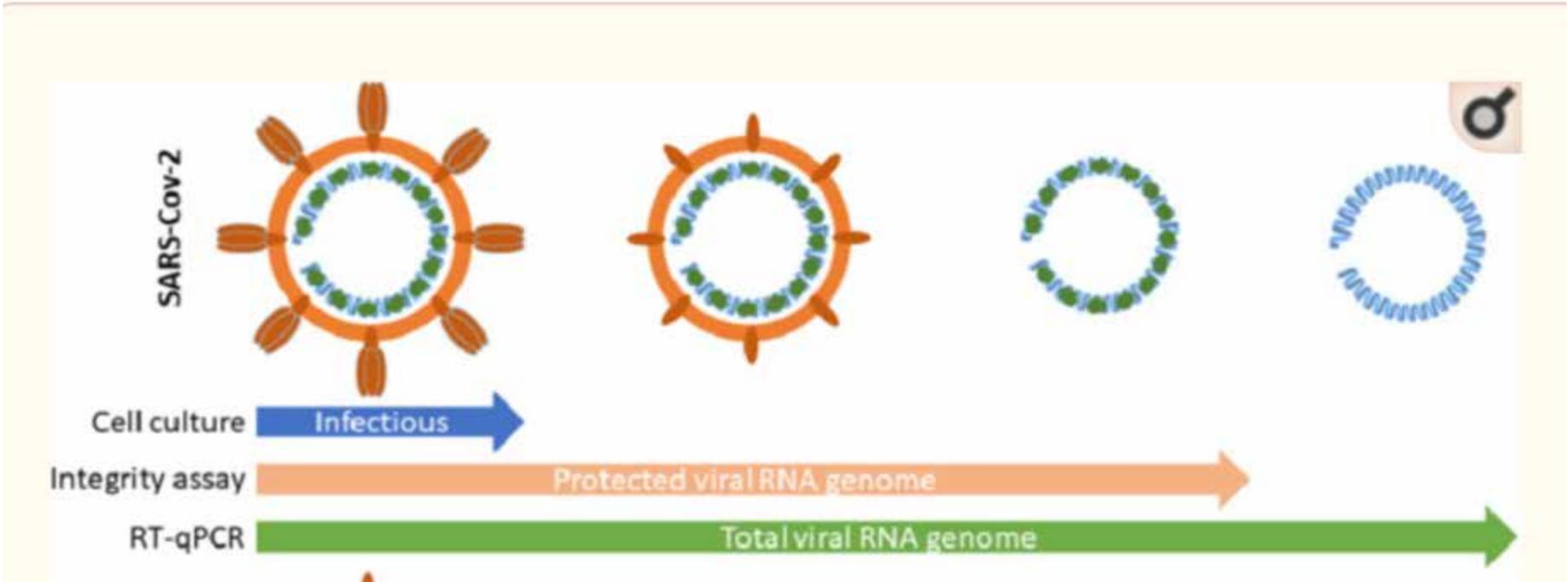


Eaux de surface



OBEPINE: objectifs

- **Quantifier le génome viral dans les eaux usées (RT-PCR)**
 - Développer et valider des protocoles
- **Evaluer le risque sanitaire (du patient à l'environnement)**
- **Evaluer la pertinence d'un indicateur macro-épidémiologique**
 - Est-il prédictif de la circulation du virus ?
 - Reflète-t-il l'effet des mesures sanitaires (confinement) ?
 - Traduit-il le niveau de circulation virale sur un territoire ?
 - Est-il sensible ?
- **Orienter le déploiement de plans d'actions locaux**
 - Analyse locale des réseaux d'assainissement
 - Surveillance locale (EPAD, prisons, hôtels, eaux noires des bateaux, avions...)
- **Soulever et répondre à des questions de recherche**

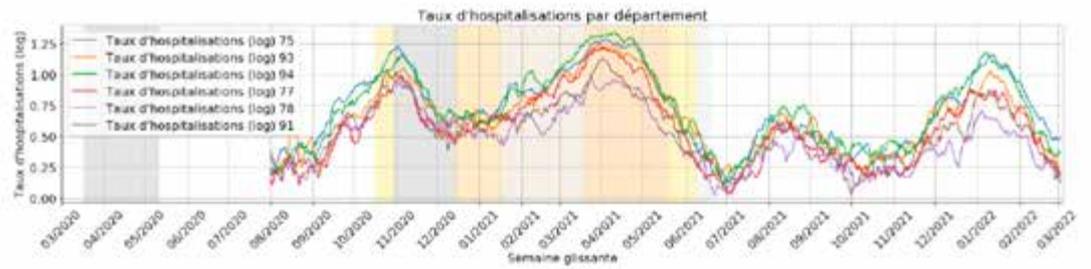
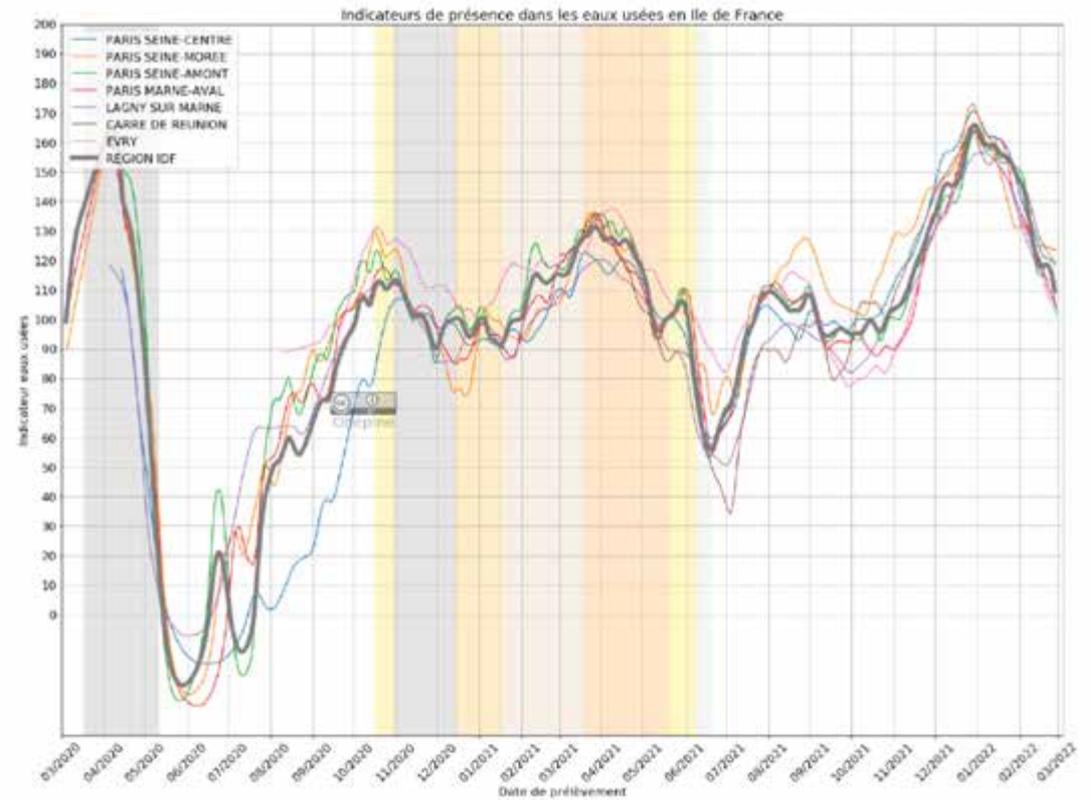


Des analyses en RT-qPCR basée sur l'intégrité ont démontré que les génomes du SARS-CoV-2 peuvent être trouvés dans trois états différents dans les eaux usées au moins, c'est-à-dire les formes protégées infectieuses, protégées non infectieuses et non protégées (Wurtzer et al 2021)

Jusqu'à présent, malgré la présence d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées brutes, aucun virus infectieux n'a été isolé à partir des mêmes échantillons, (Rimoldi et al., 2020).

Les selles sont très virucides

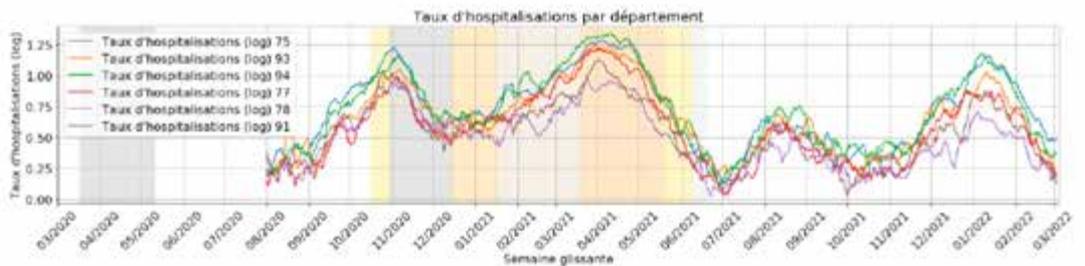
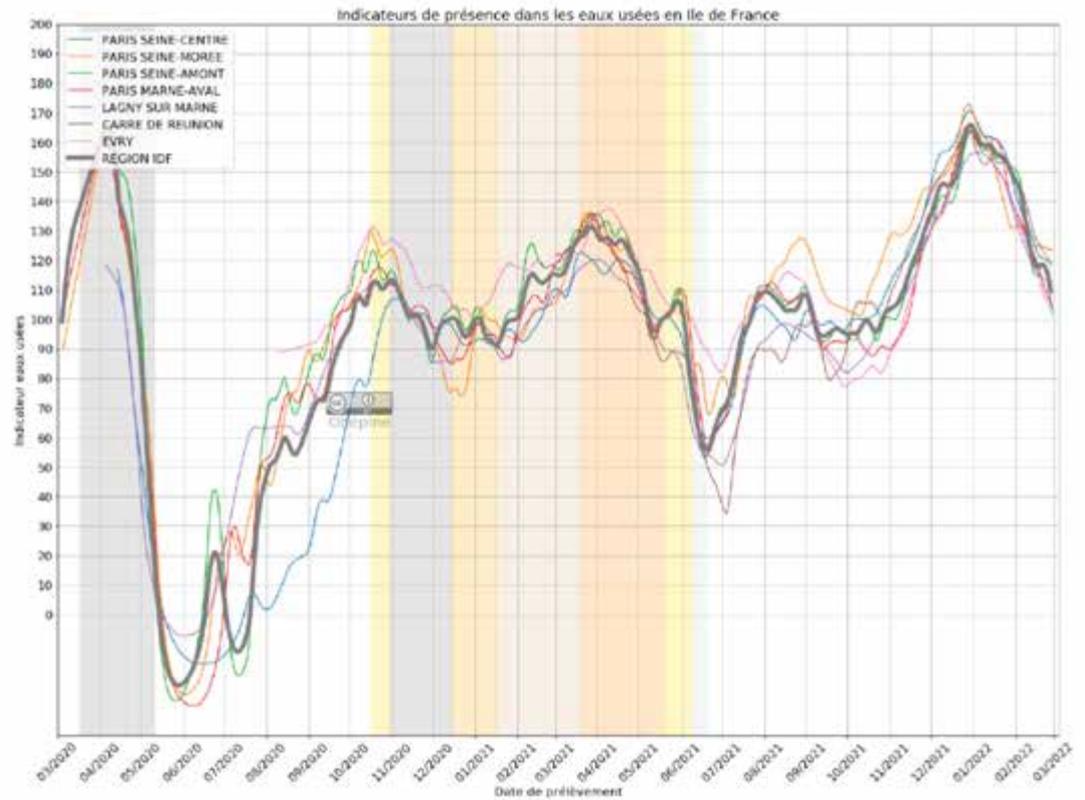
Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un **indicateur macro-
épidémiologique**
dont nous avons
démontré la pertinence



Au niveau des STEUs, l'analyse quantitative est un **indicateur macro-épidémiologique** dont nous avons démontré la pertinence

Trois éléments importants

- Sensibilité
- Quantification
- Construction d'un indicateur de circulation



Au niveau des STEUs, l'analyse quantitative est un **indicateur macro-épidémiologique** dont nous avons démontré la pertinence

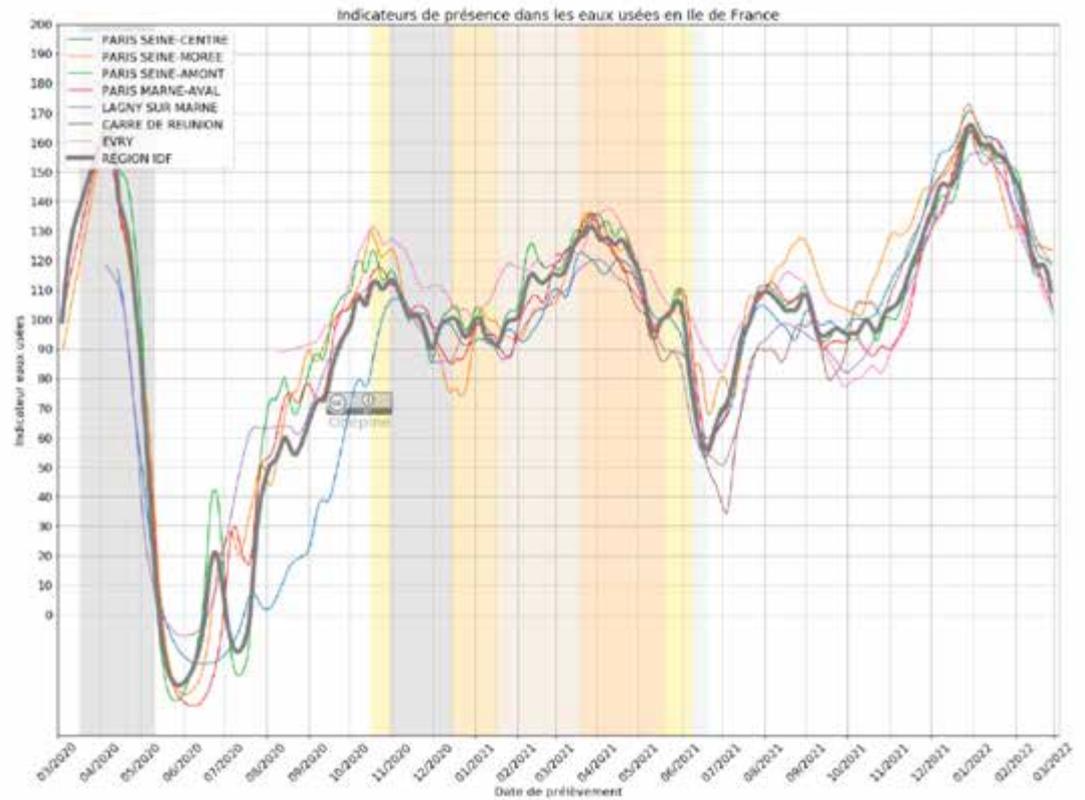
Trois éléments importants

- Sensibilité
- Quantification
- Construction d'un indicateur de circulation

très bon rapport bénéfice/coût :

- STEU : 210€ tt compris par échantillon soit ~ 70 k€ par semaine pour suivre 30% de la population française

- Test RT-PCR : 27 € ~ 54 M€ pour 2 millions de tests/semaine



Depuis le 1er juin 2021, le prix du test RT-PCR dans la nomenclature entre le 11 janvier et le 14 février 11,2 millions de test soit 5 sem

Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un **indicateur macro-
épidémiologique**
dont nous avons
démontré la pertinence

Trois éléments importants

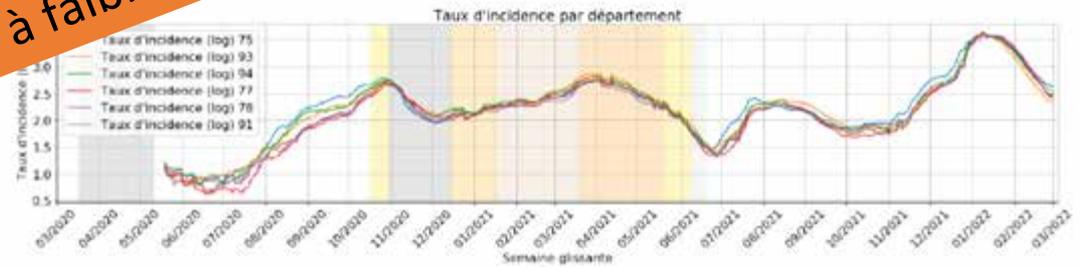
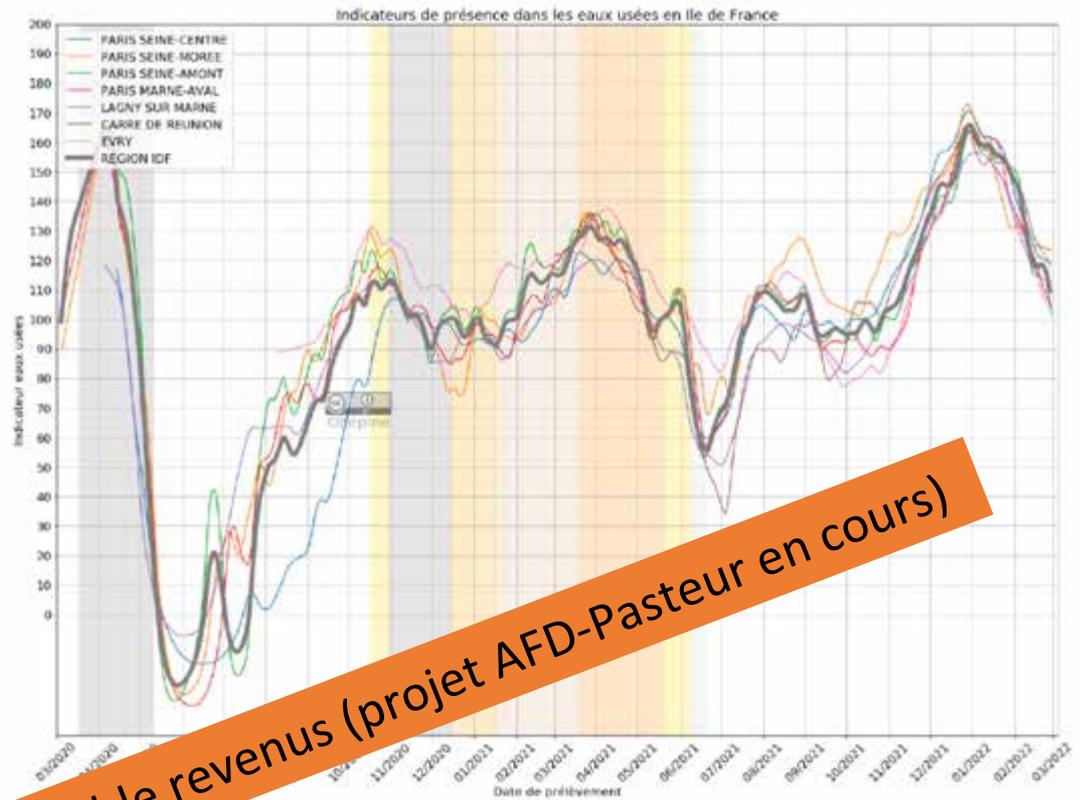
- Sensibilité
- Quantification
- Construction d'un indicateur de circulation

très bon rapport bénéfice

- STEU : 210 €
échangeur par
~ 70 km de réseau par semaine pour suivre
30% de la population française

- Test RT-PCR : 27 €
~ 54 M€ pour 2 millions de
tests/semaine

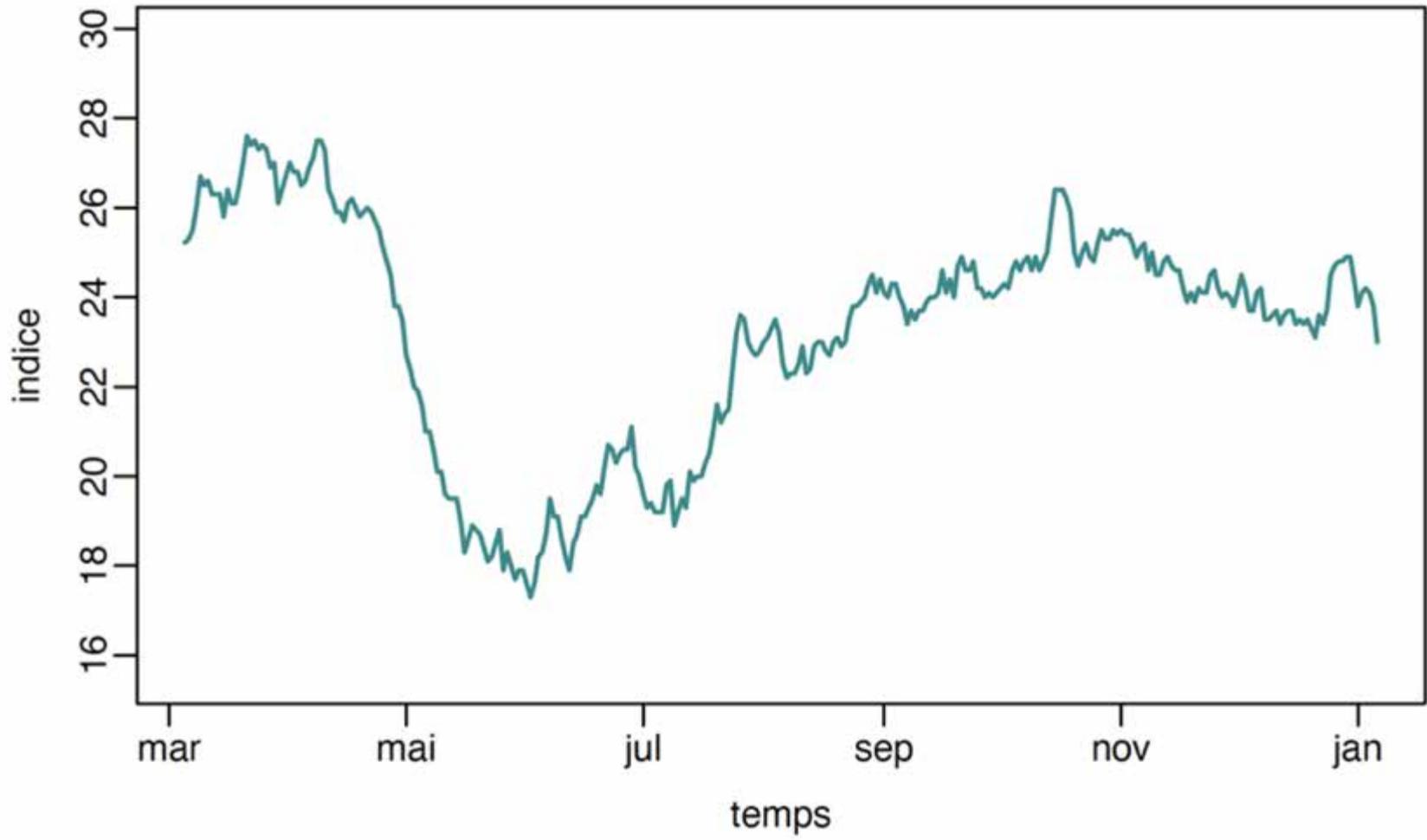
peut être adapté aux pays à faible revenus (projet AFD-Pasteur en cours)



Depuis le 1er juin 2021, le prix du test RT-PCR dans la nomenclature entre le 11 janvier et le 14 février 11,2 millions de test soit 5 sem

Quelques éléments sur la construction
de l'indicateur et ses performances

valeurs 'réelles'



Smoothing for an indicator : work with G. Nuel and the team Smiles-4-Obepine

We have developed a Kalman-smoothing algorithm adapted for the Obepine data.

This one allows to find an autoregressive process of which we observe only a noisy and censored version.

$$X_i = \eta X_{i-1} + \delta + \sigma \mathcal{N}(0, 1)$$

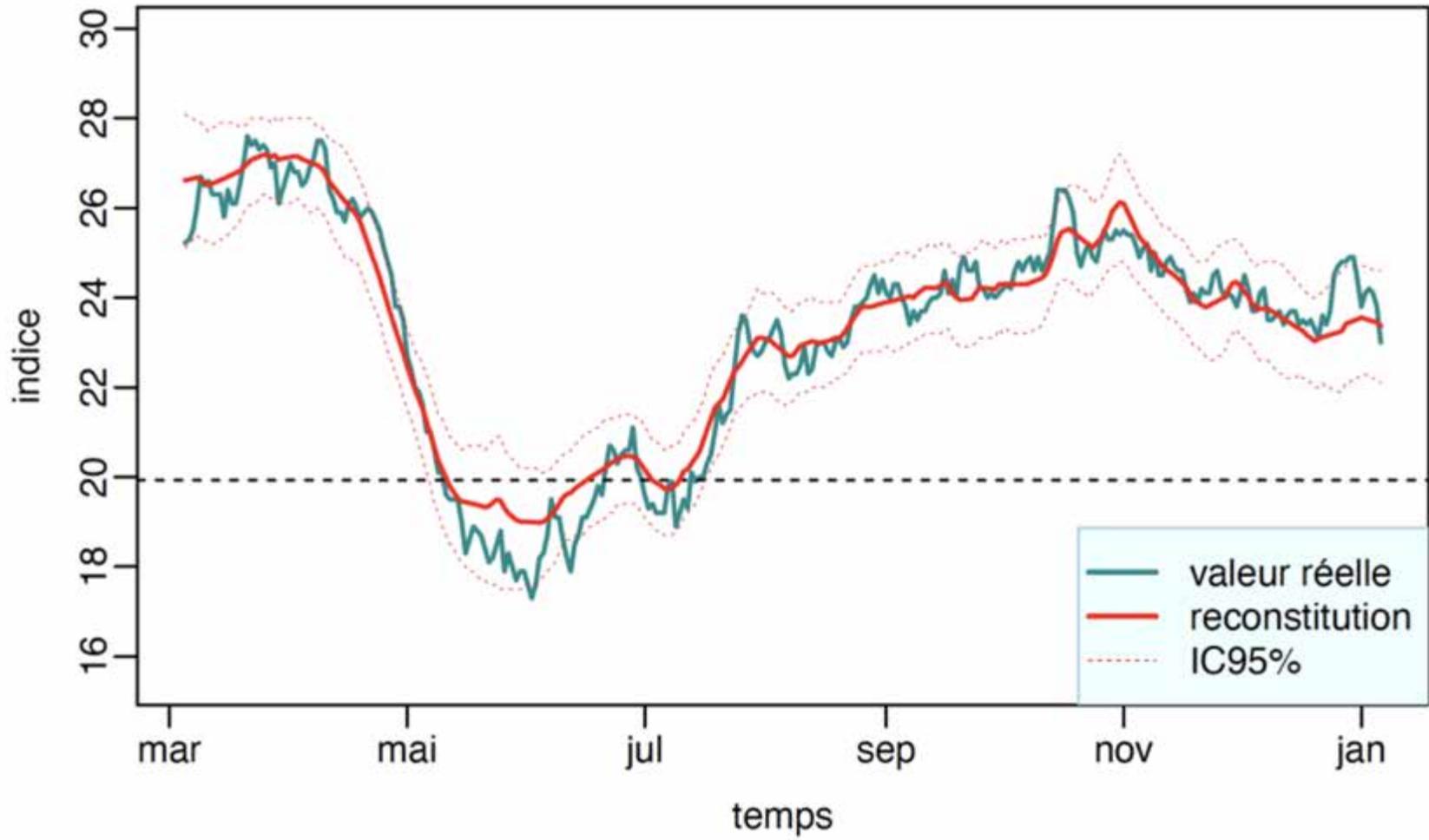
$$Y'_i = X_i + \varepsilon \mathcal{N}(0, 1)$$

$$Y_i = \max(Y'_i, c)$$

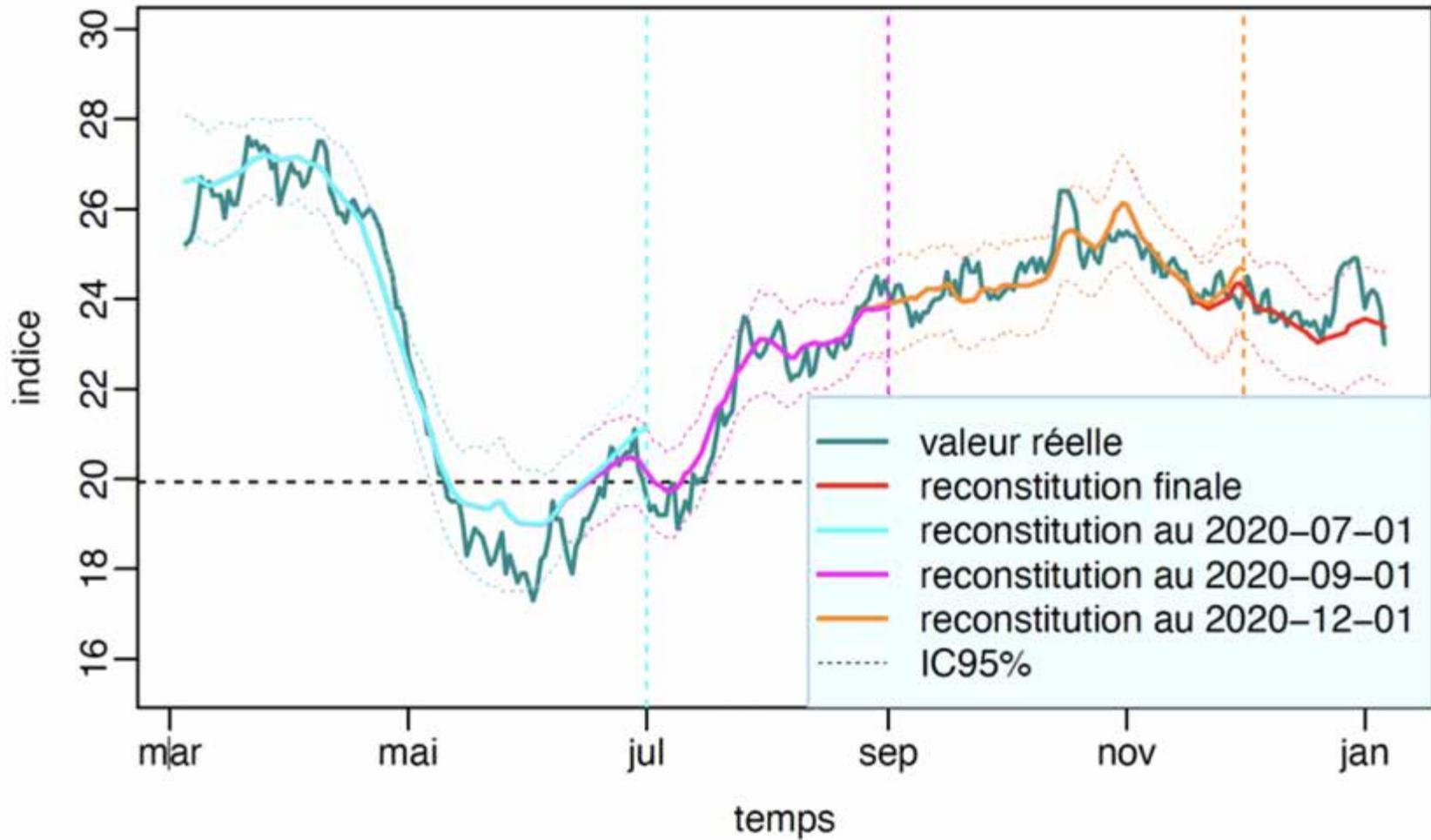
In our case, we are looking for an estimate of the "real" concentrations in the wastewater, X , of which we only observe noisy and censored measurements, Y .

The proposed method also allows to provide the a posteriori law of the underlying process, and thus intervals in which the "true" concentration is found in 99%, 95%, 50%, . . . of the cases.

correction censure et valeurs aberrantes



correction censure et valeurs aberrantes



Conclusion

Contrairement aux tests individuels, l'analyse des eaux usées ne répond pas à la question : oui ou non ? mais quel est le niveau de circulation, et s'il a augmenté ou diminué au cours des derniers jours.

Pour le niveau de circulation

]-inf; 0[: Très bas
[0; 40] : Bas
]40; 65] : Assez bas
]65; 85] : Moyen
]85; 115] : Assez haut
]115; 135] : Haut
]135; inf[: Très haut

Pour la tendance a 30 jours

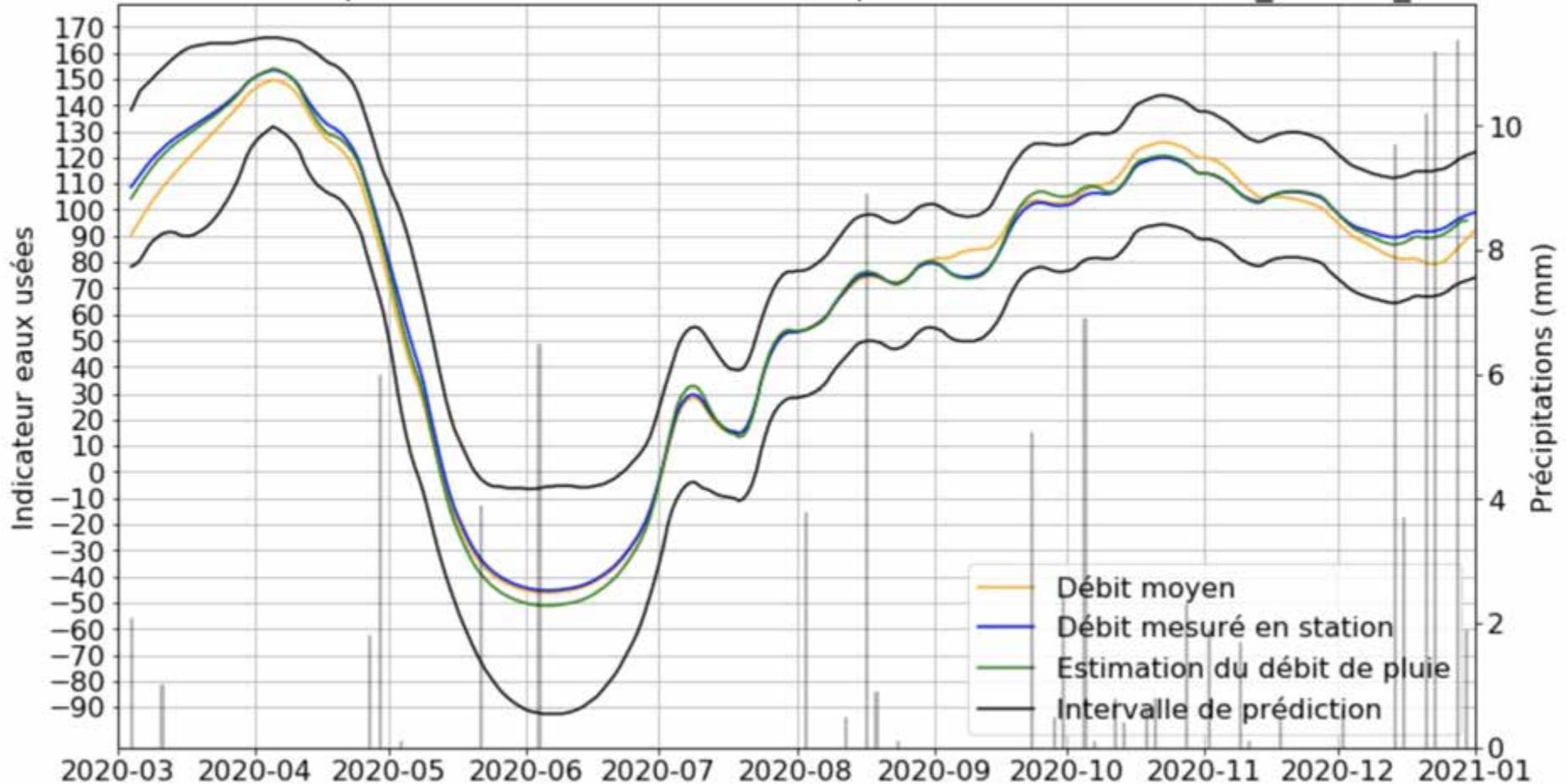
slope < -2.5 : Fortement décroissant
P >= -2.5 et < - 0.8 : Décroissant
P >= -0.8 et < - 0.5 : Faiblement décroissant
P > 0.5 et <= 0.8 : Faiblement croissant
P > 0.8 et <= 2.5 : croissant
P > 2.5 : Fortement croissant
P >= -0.5 et <= 0.5 : Assez stable

Pour la tendance a 7 jours

P < -1 : semble décroissant
P > 1 : semble croissant
P >= -1 et <= 1 : semble assez stable

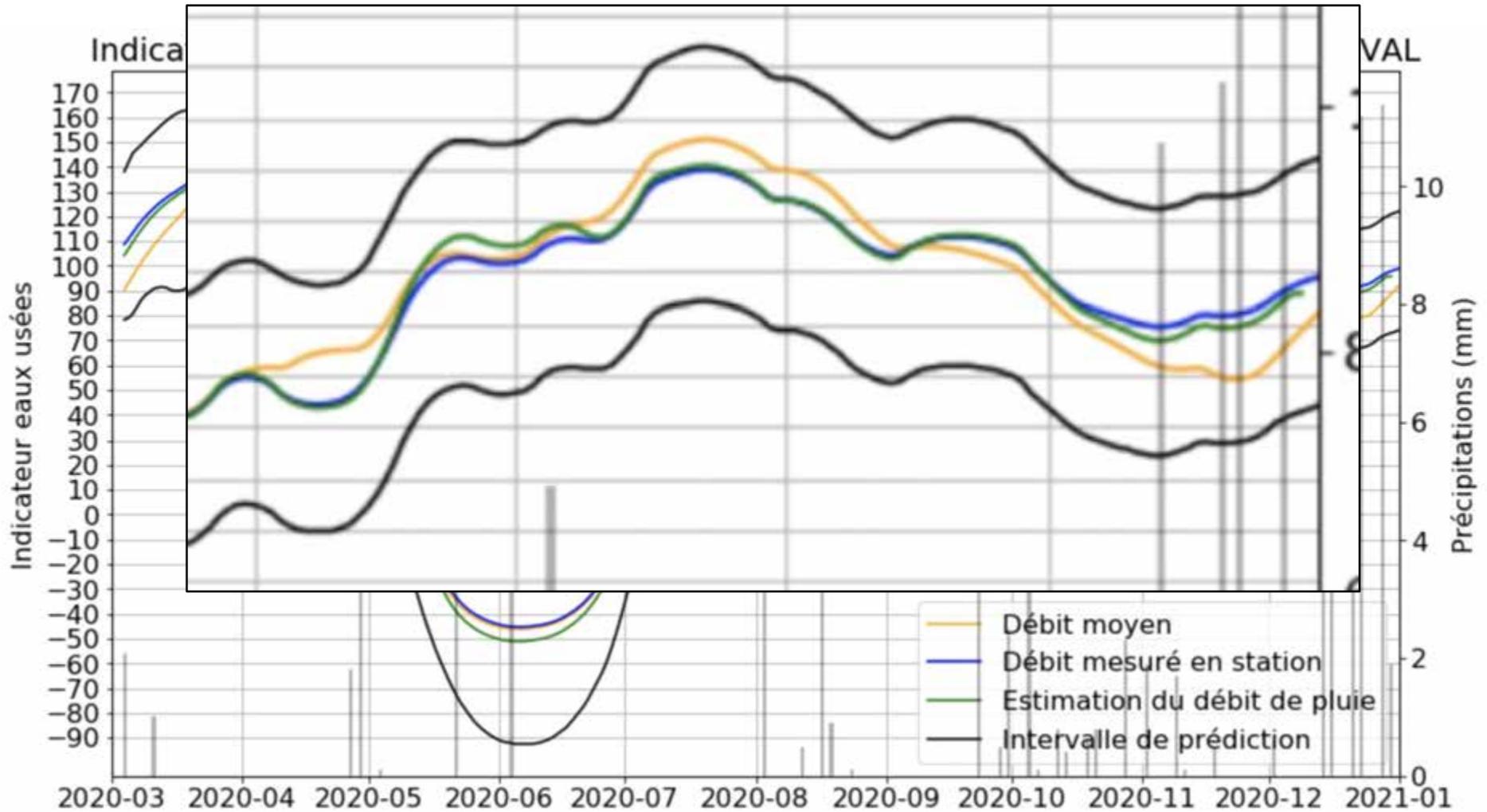
Un indicateur corrigé par les données de débitimétrie

Indicateurs de présence dans les eaux usées pour la station de PARIS_MARNE_AVAL



Orange : courbe établie avec un débit théorique
Bleu : le débit STEU est connu
Noir : intervalle de prédiction à 95%

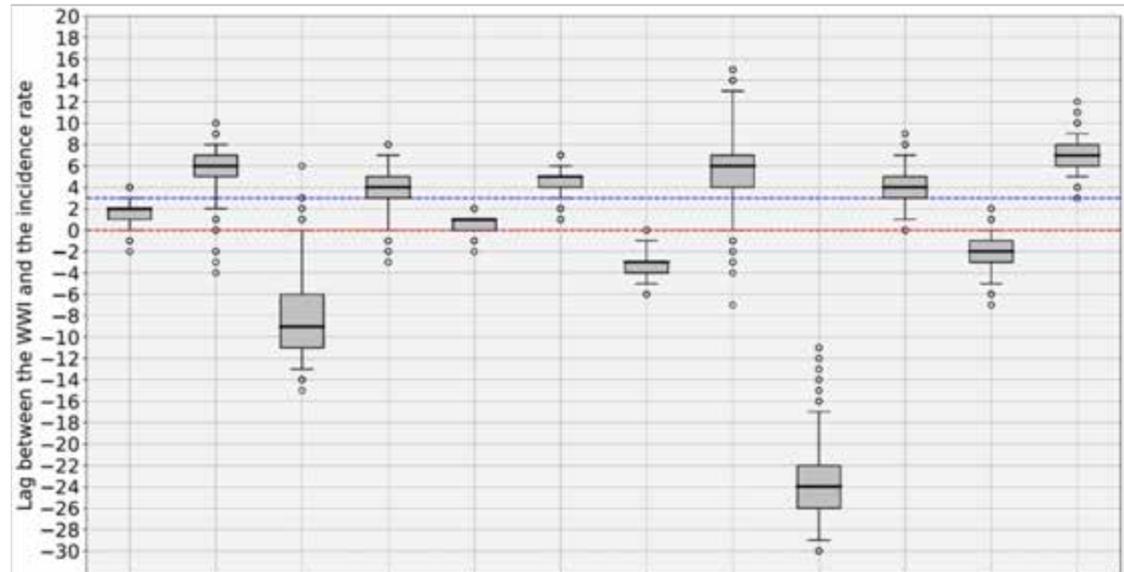
Un indicateur corrigé par les données de débitimétrie



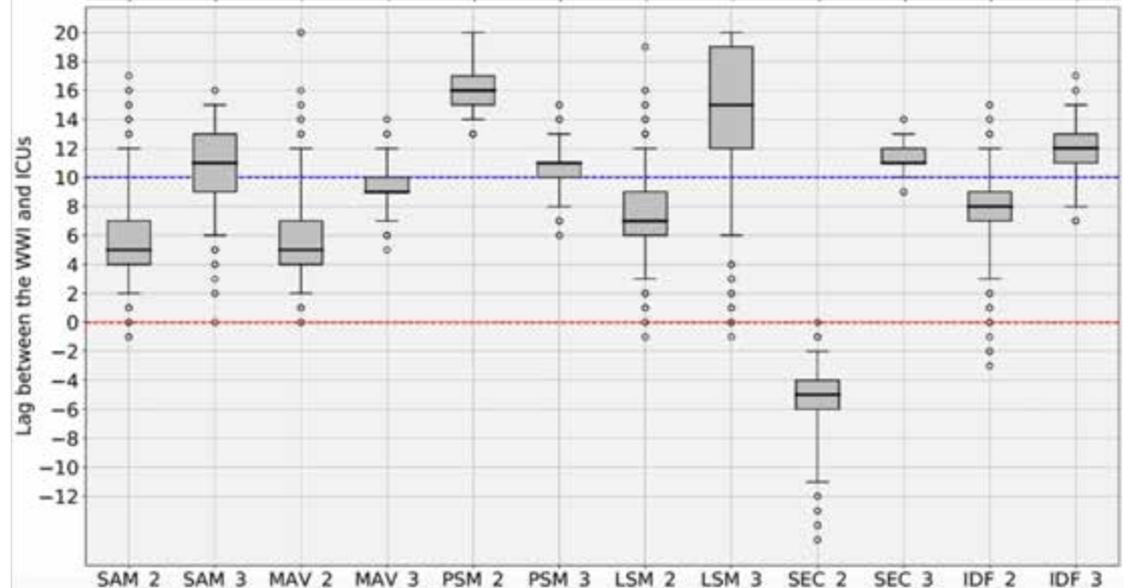
Orange : courbe établie avec un débit théorique
Bleu : le débit STEU est connu
Noir : intervalle de prédiction à 95%

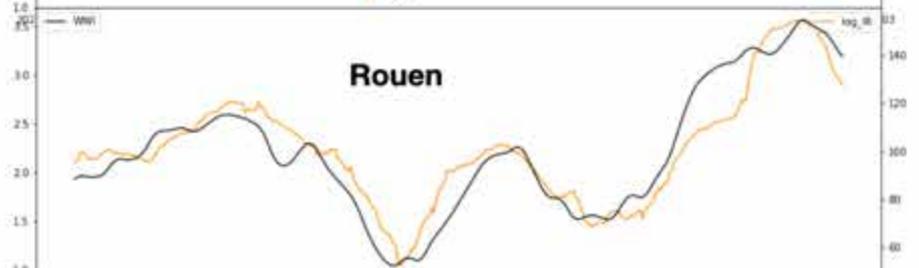
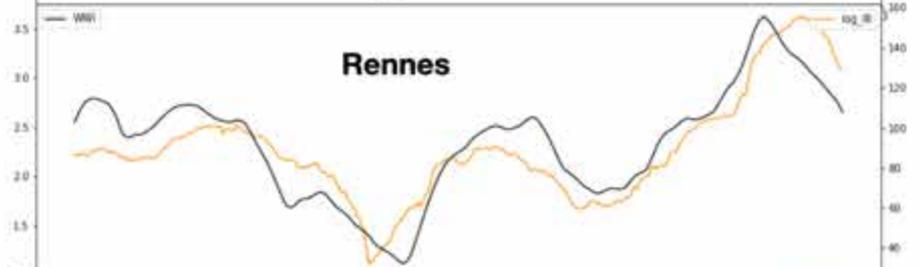
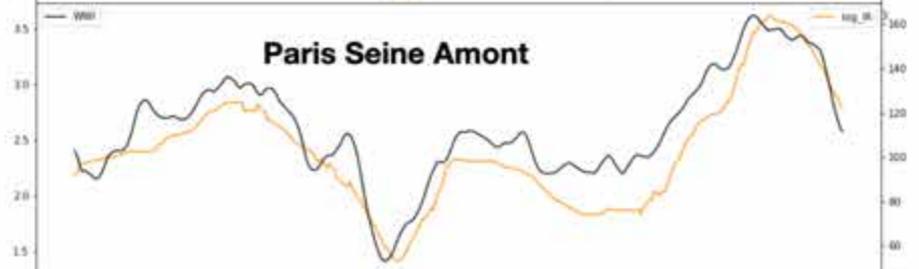
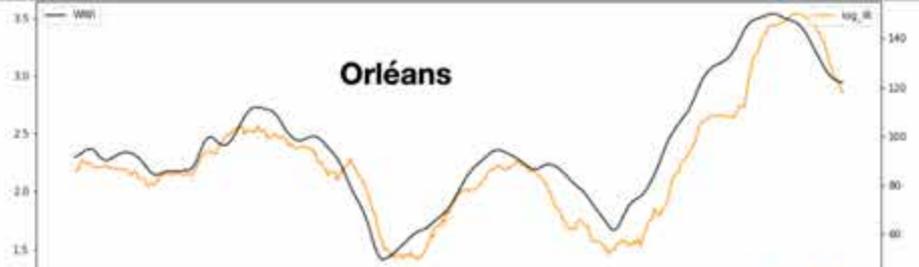
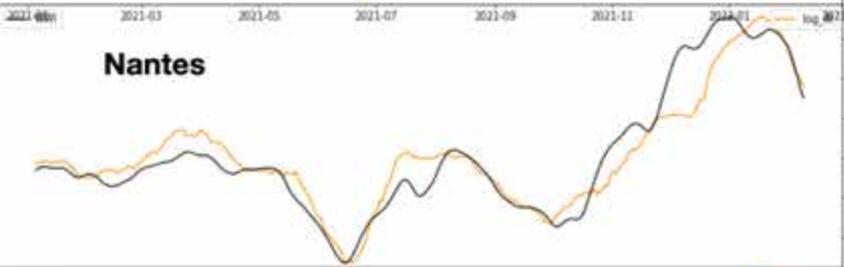
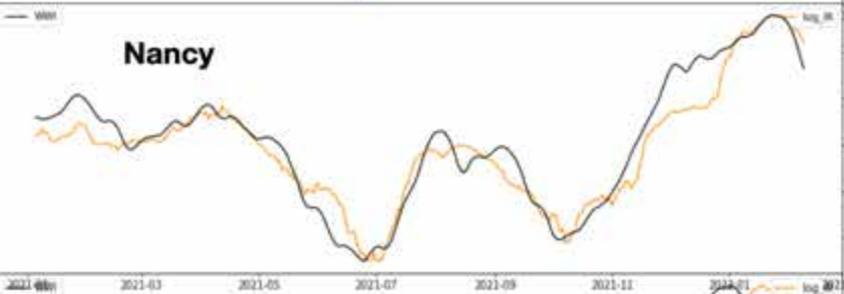
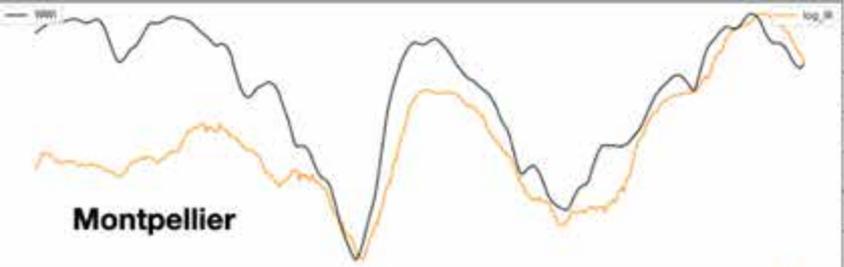
Un indicateur précoce (2eme et 3eme vague en IdF)

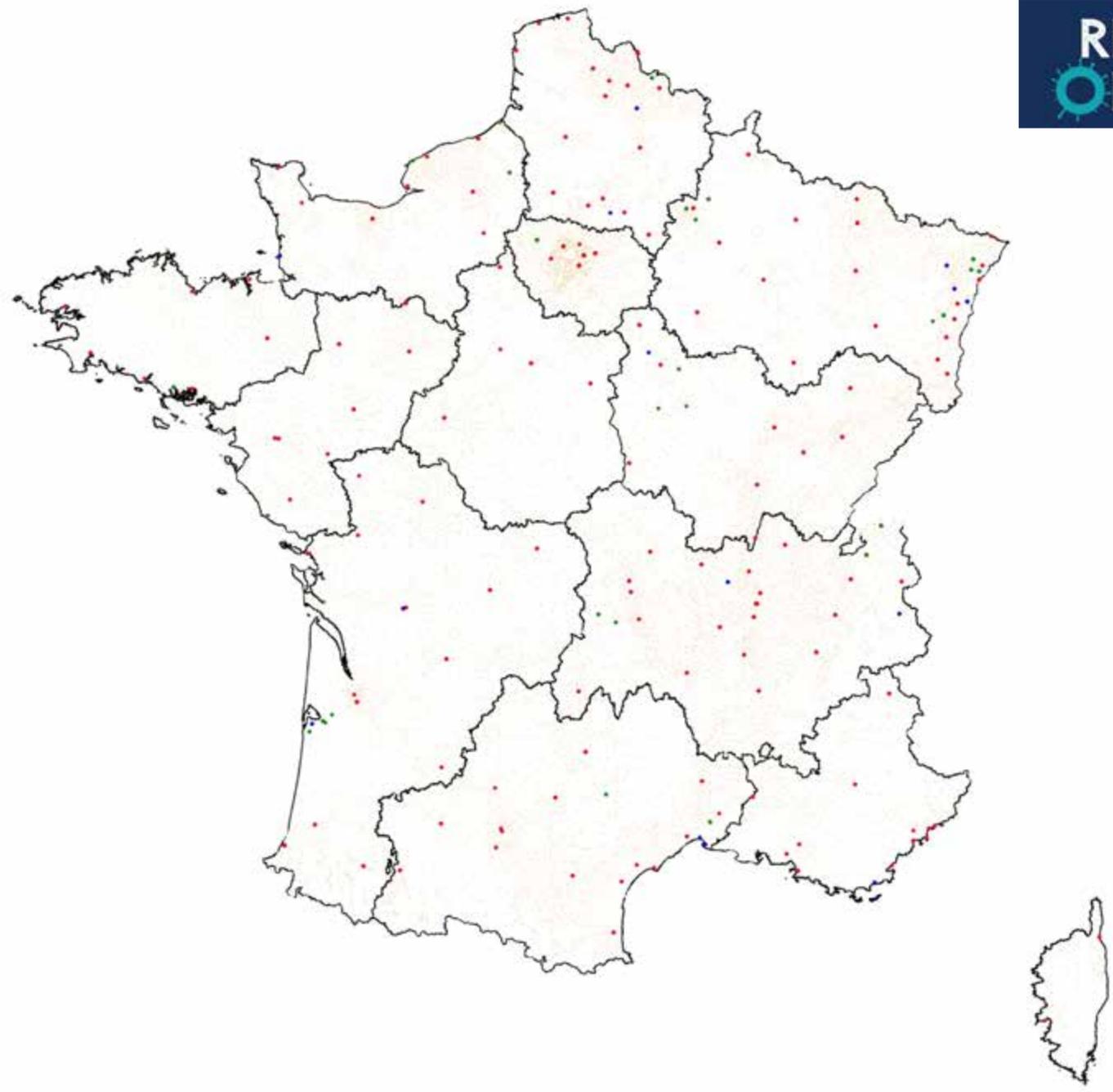
Décalage IEU/incidence grand Paris
(médiane - 3 jours)

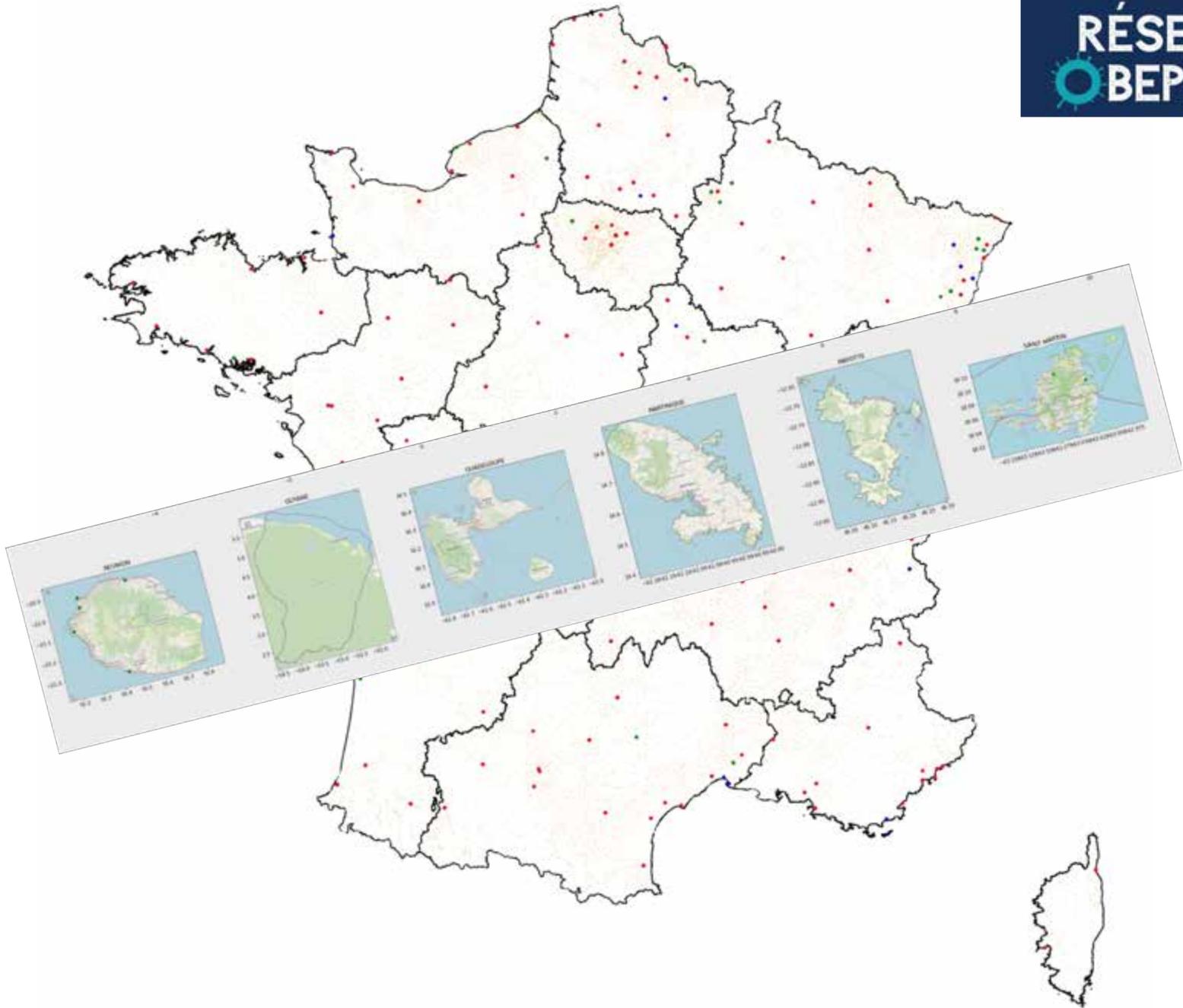


Décalage IEU/admission soins intensifs
(médiane -10 jours)

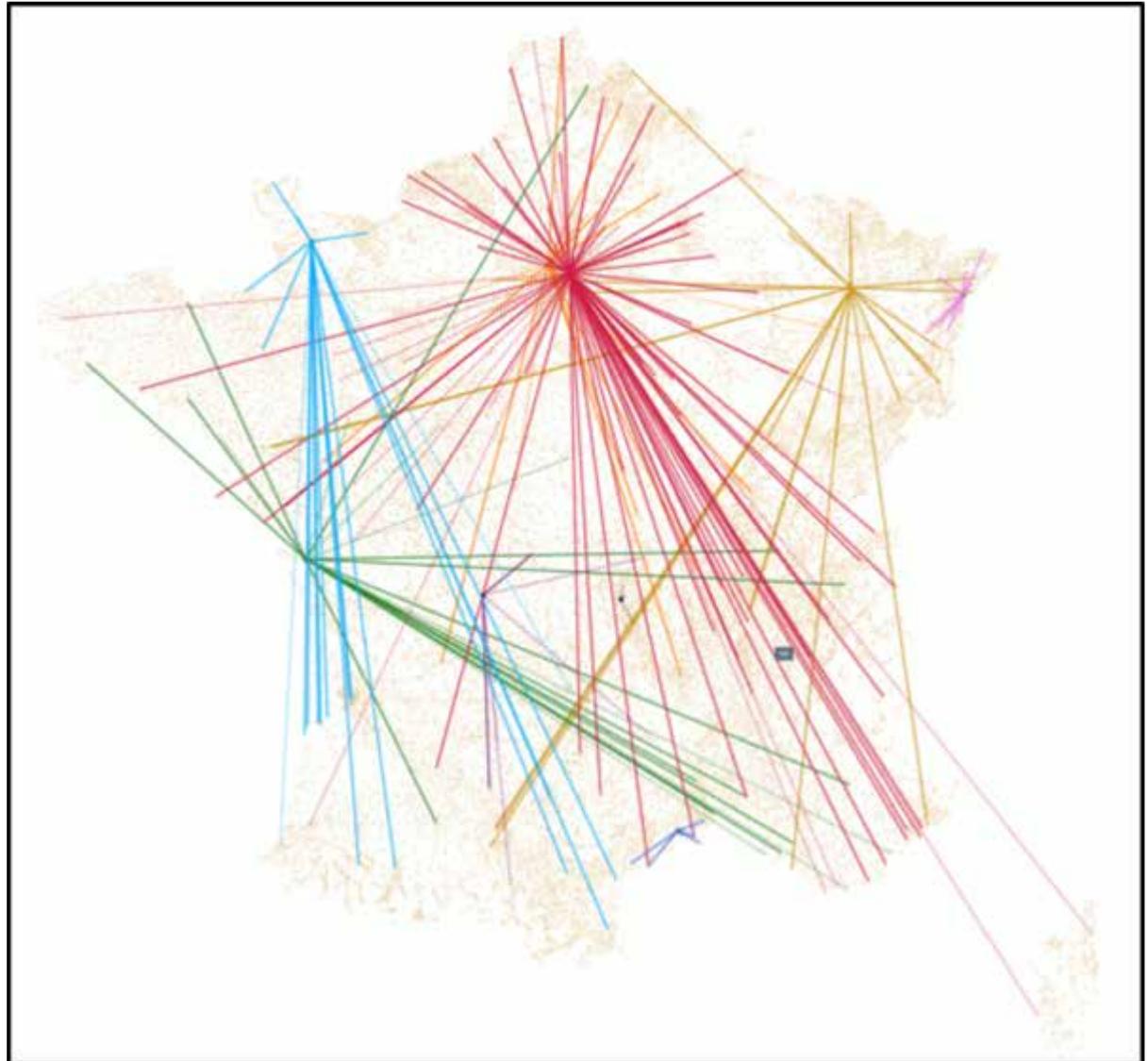








**carte des transports des
échantillons pour le
réseau Obepine**



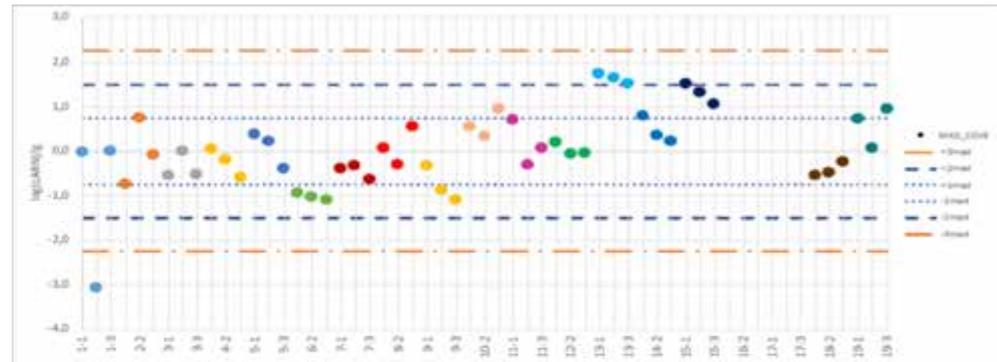
Optimiser les mesures

Essais inter-laboratoires du réseau national Obépine

Exemple EIL 15/02/2021

19 participants, 3 échantillons
(aliquotes d'une même eau brute)

Positionnement des laboratoires :
écart à la médiane avec la PCR ciblant
la polymérase (IP4)



Evaluation de la justesse des laboratoires (score Z)
avec la PCR ciblant le gène E

Exemple EIL du 26/04/2021

24 participants, 6 échantillons (dont 5
aliquotes d'une même eau brute)

ISO 13528:2015
NF ISO 5725-2 : 2020

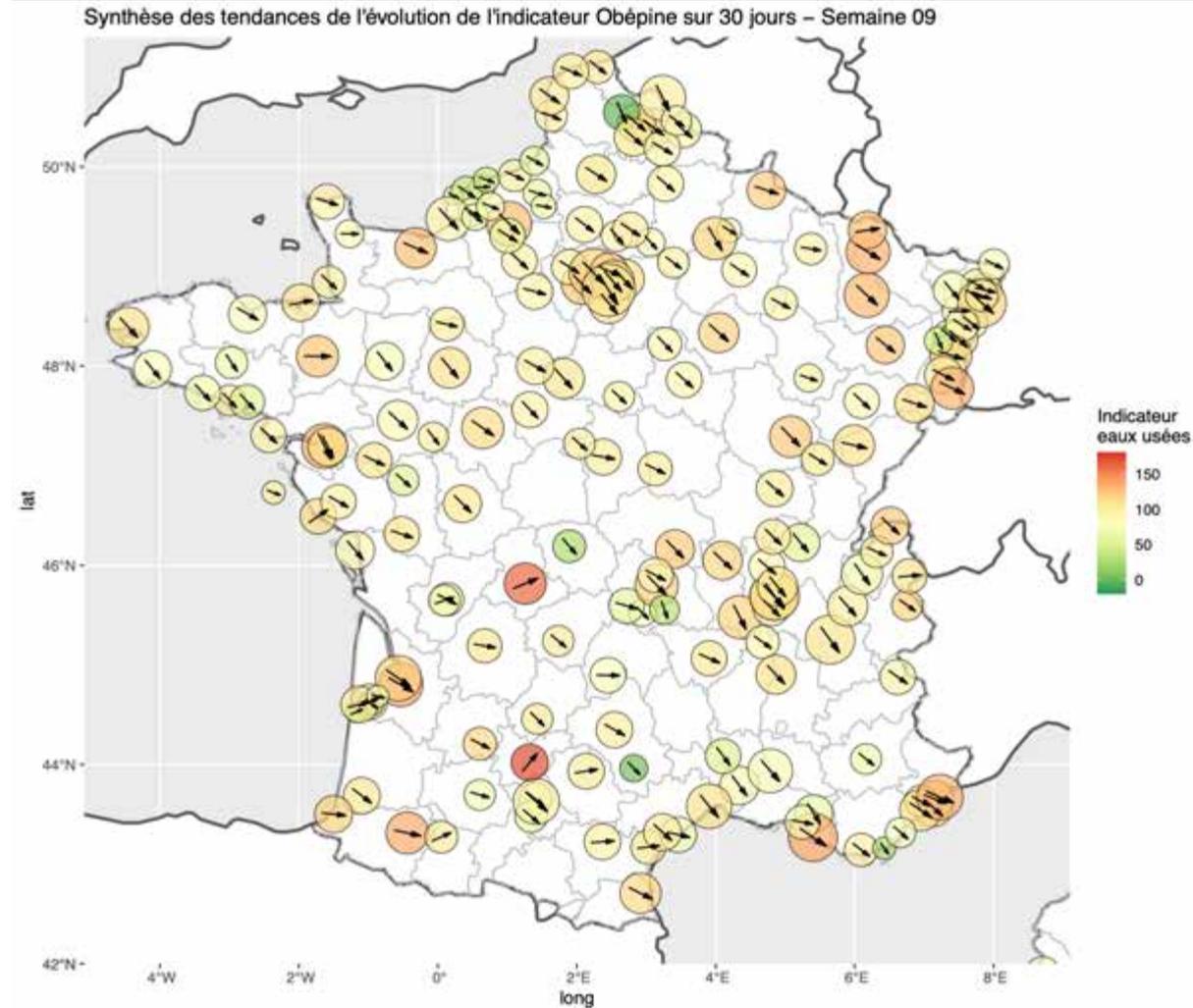
Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

réseau et aquathèque



carte “météo” de la
covid disponible sur le
site Obepine*

**180 stations suivies, dont 168
prises en charge par MESRI**



* <https://www.reseau-obepine.fr>

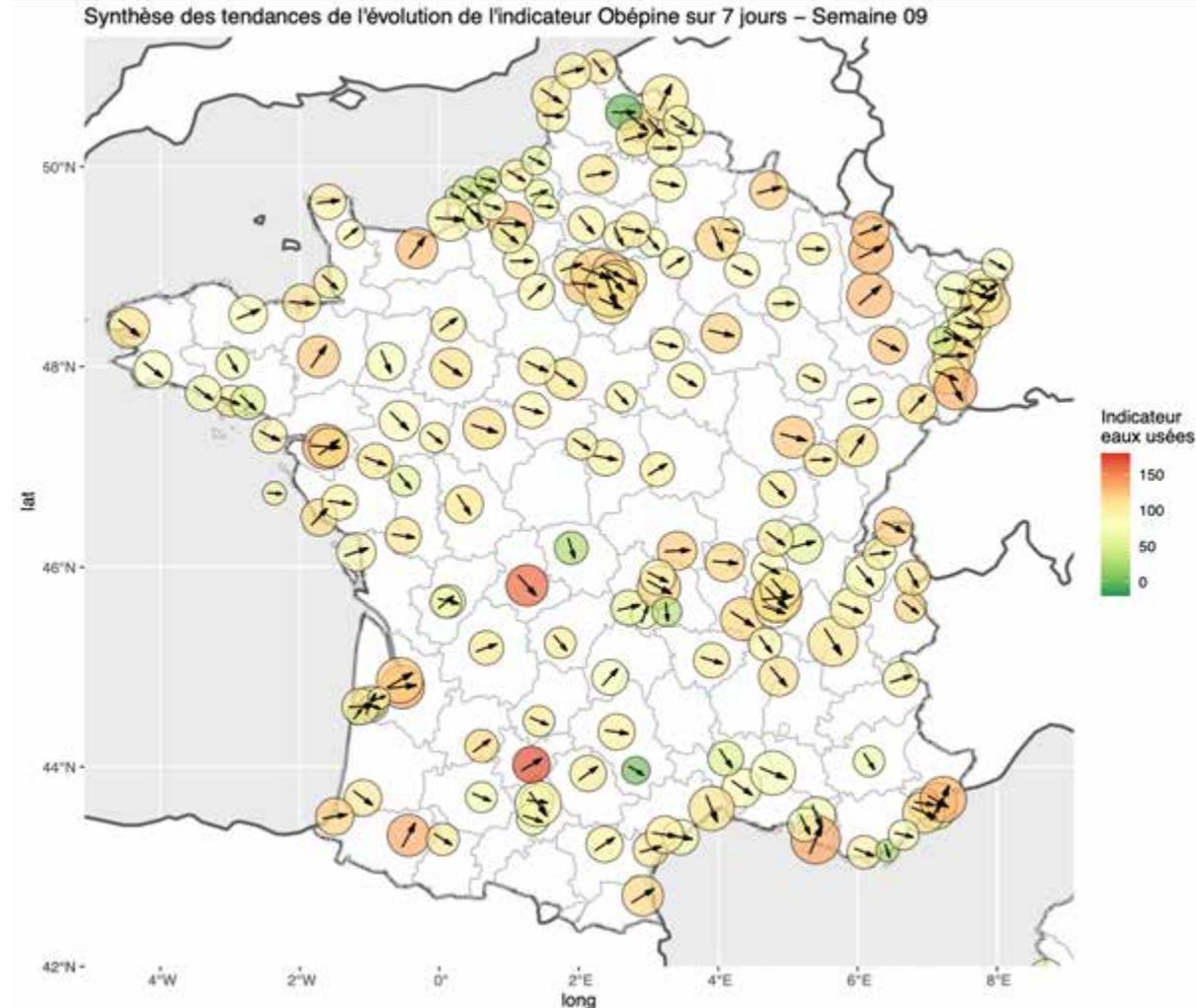
Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

réseau et aquathèque



carte “météo” de la
covid disponible sur le
site Obepine*

**180 stations suivies, dont 168
prises en charge par MESRI**



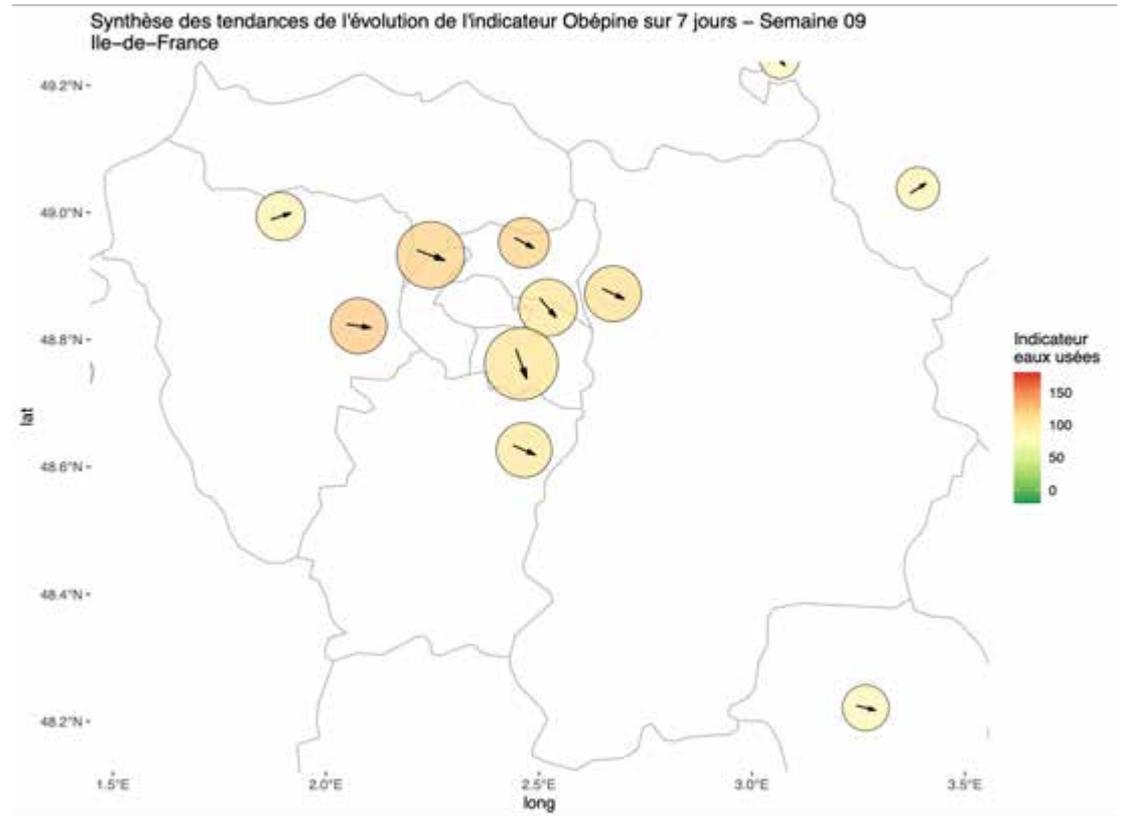
* <https://www.reseau-obepine.fr>

Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

réseau et aquathèque



carte “météo” de la
covid disponible sur le
site Obepine*

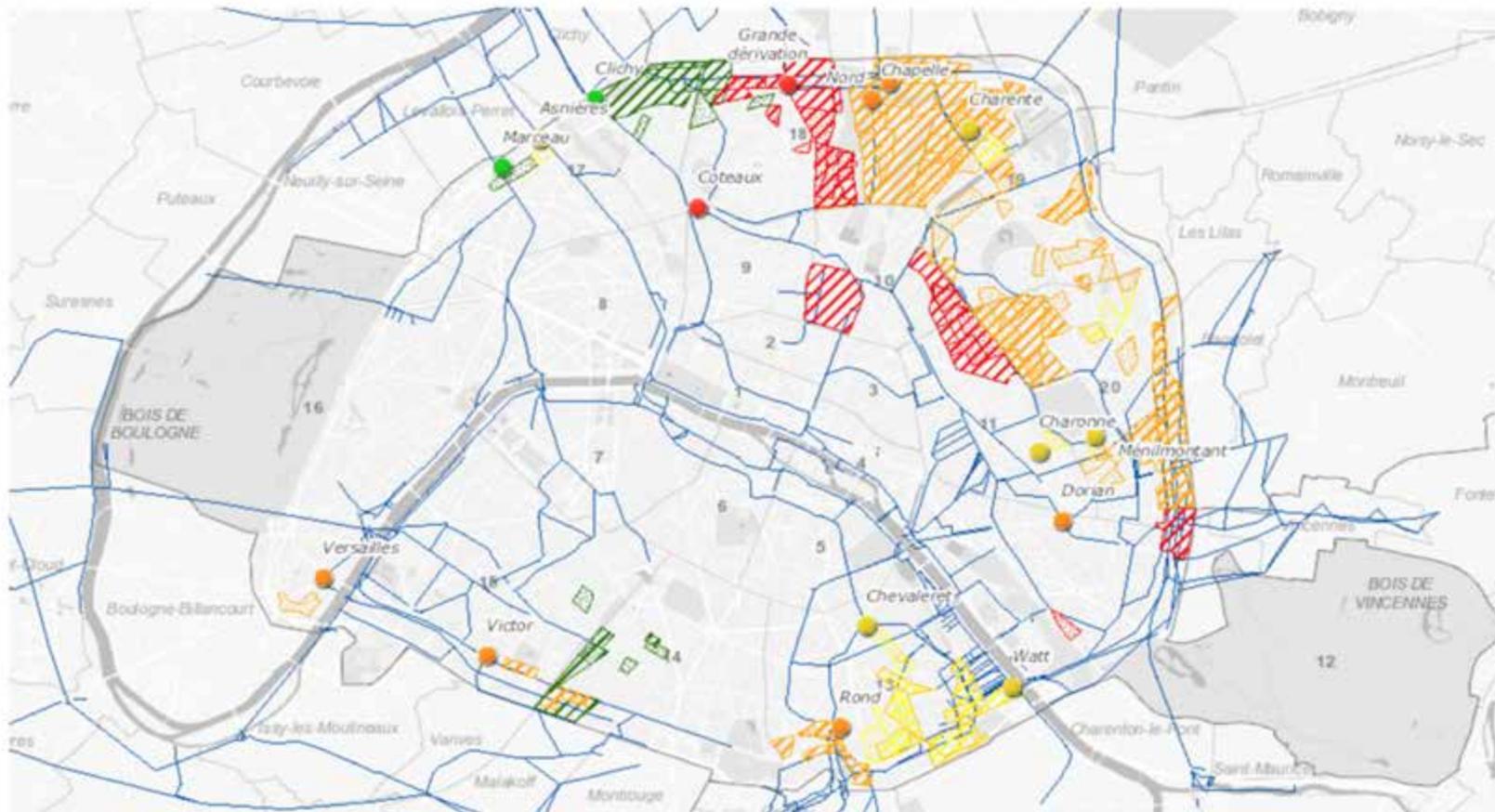


* <https://www.reseau-obepine.fr>

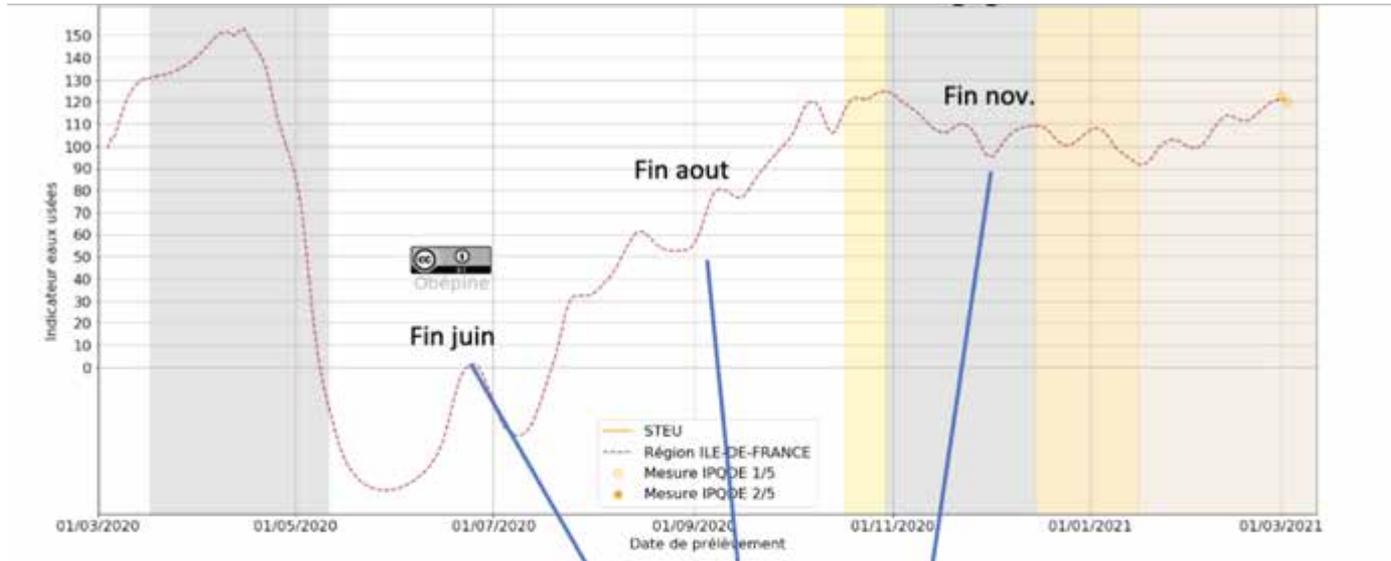
Stations vs collecteurs



Un réseau sentinelle fiable développé en local à Paris

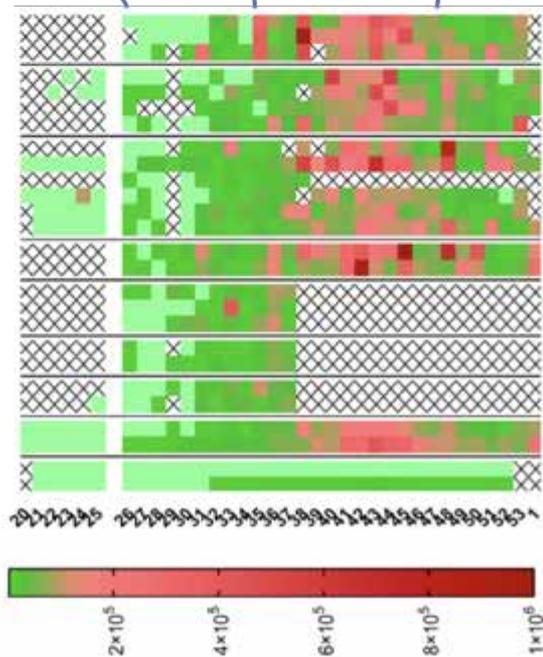


Indicateur moyen (Ile-de-France)



**STEU
(IdF)**

- **Circ. basse => collecteurs +++**
- **Circ. élevée => pas d'intérêt**
- **Prélèvement 24h +++**



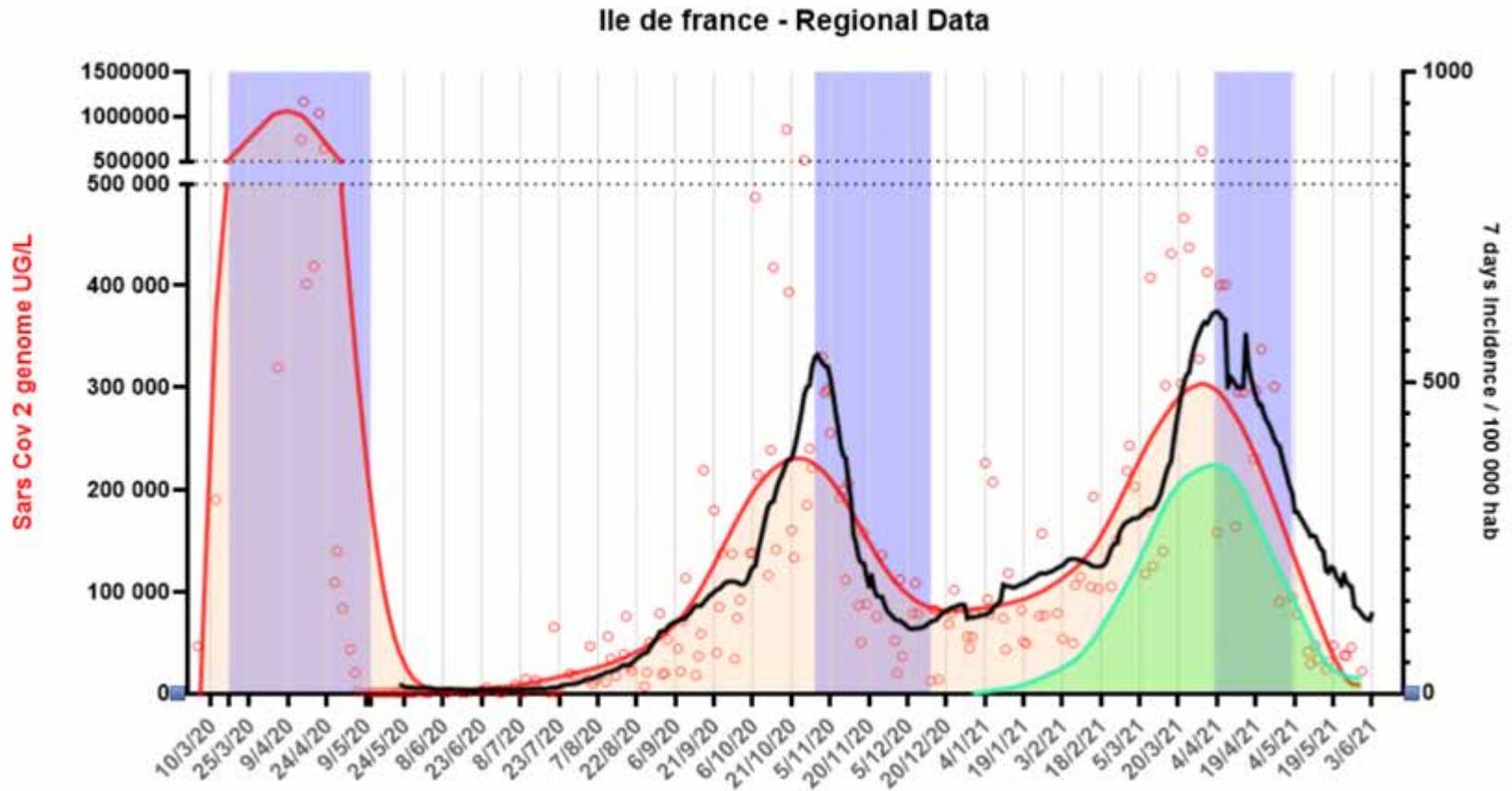
**Egouts
(Paris)**

* variations de 2 Log sur 24h (Moulin et al. TSM)

Recherche

Et les variants...

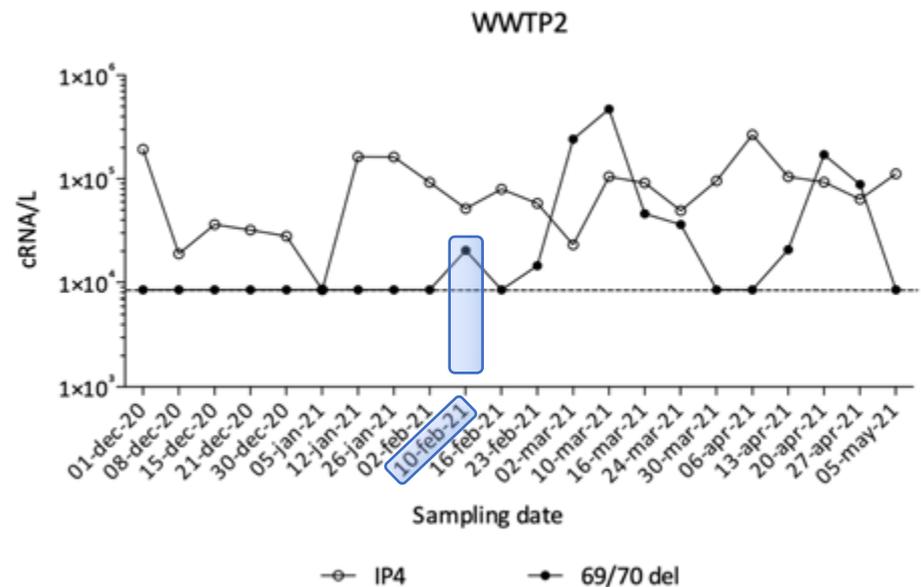
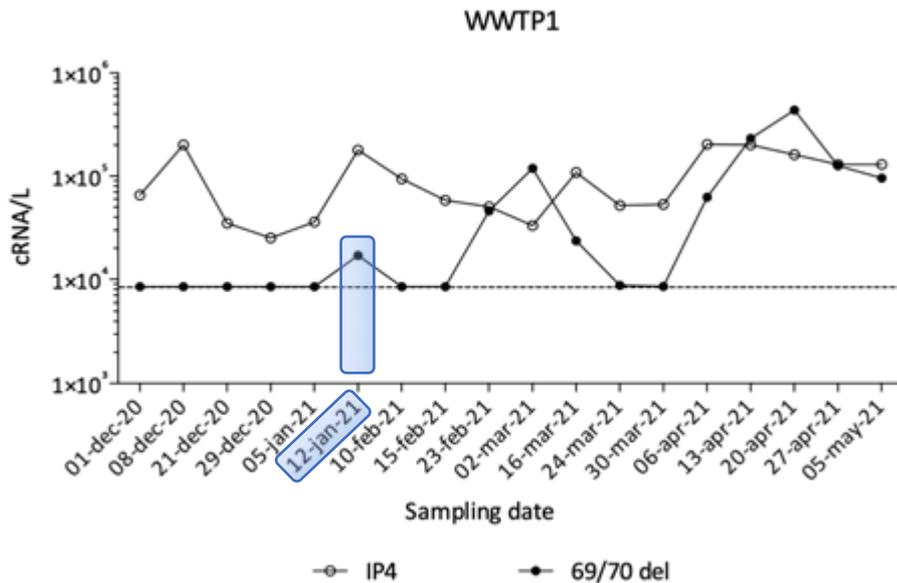
- Les eaux usées recueillent **un mélange de virus, aux génomes fragmentés**
 - On peut développer des **approches ciblées (mutations) ou métagénomiques (variants)**
 - Le réseau Obépine propose une **cartographie dynamique des variants sur le territoire national**
- => Consortium EmerEaude (projet déposé à l'ANRS-MIE)**



Recherche des variants

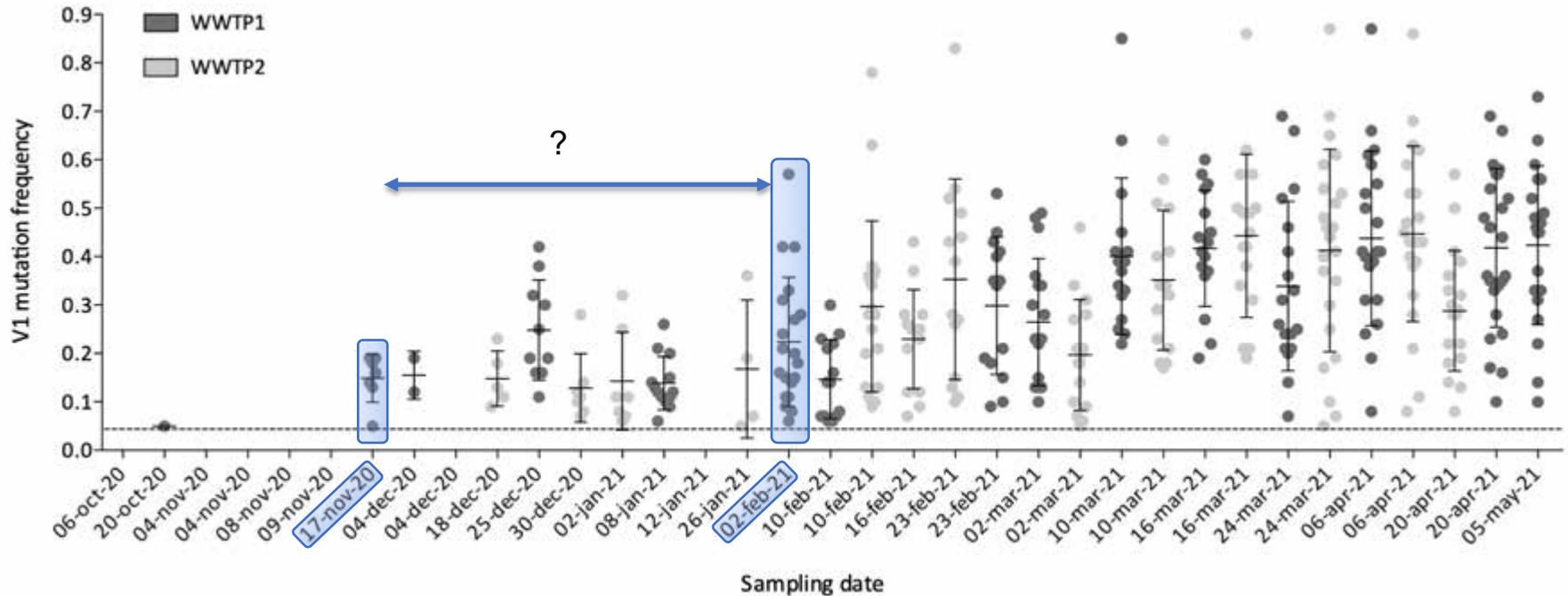
- Difficultés : le génome est explosé
- Avantage : on a une vision large en espace et en temps

Emergence du VOC alpha à Nantes



Début de circulation des variants $\Delta H69/\Delta V70$ du SARS-CoV-2 estimé par qRT-PCR à mi-janvier 2021 pour WWTP1 et mi-février 2021 pour WWTP2

Emergence du VOC alpha à Nantes



1^{ères} co-occurrences de mutations signatures de alpha vers mi-novembre 2020

Puis, augmentation progressive de leur nombre

A partir de fév. 2020, >20 mutations signatures et augmentation de leur fréquence

Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

Peut-être facilement adapté à
d'autres dangers microbiologiques
ou chimiques, avec un maillage
national déjà en place

Proposition de créer une aquathèque d'eaux usées dès avril 2020

Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

Peut-être facilement adapté à
d'autres dangers microbiologiques
ou chimiques, avec un maillage
national déjà en place

Proposition de créer une aquathèque d'eaux usées dès avril 2020

ah bon.. Pourquoi? Ça n'existe pas déjà ??

Au niveau des STEUs,
l'analyse quantitative est
un marqueur macro-
épidémiologique

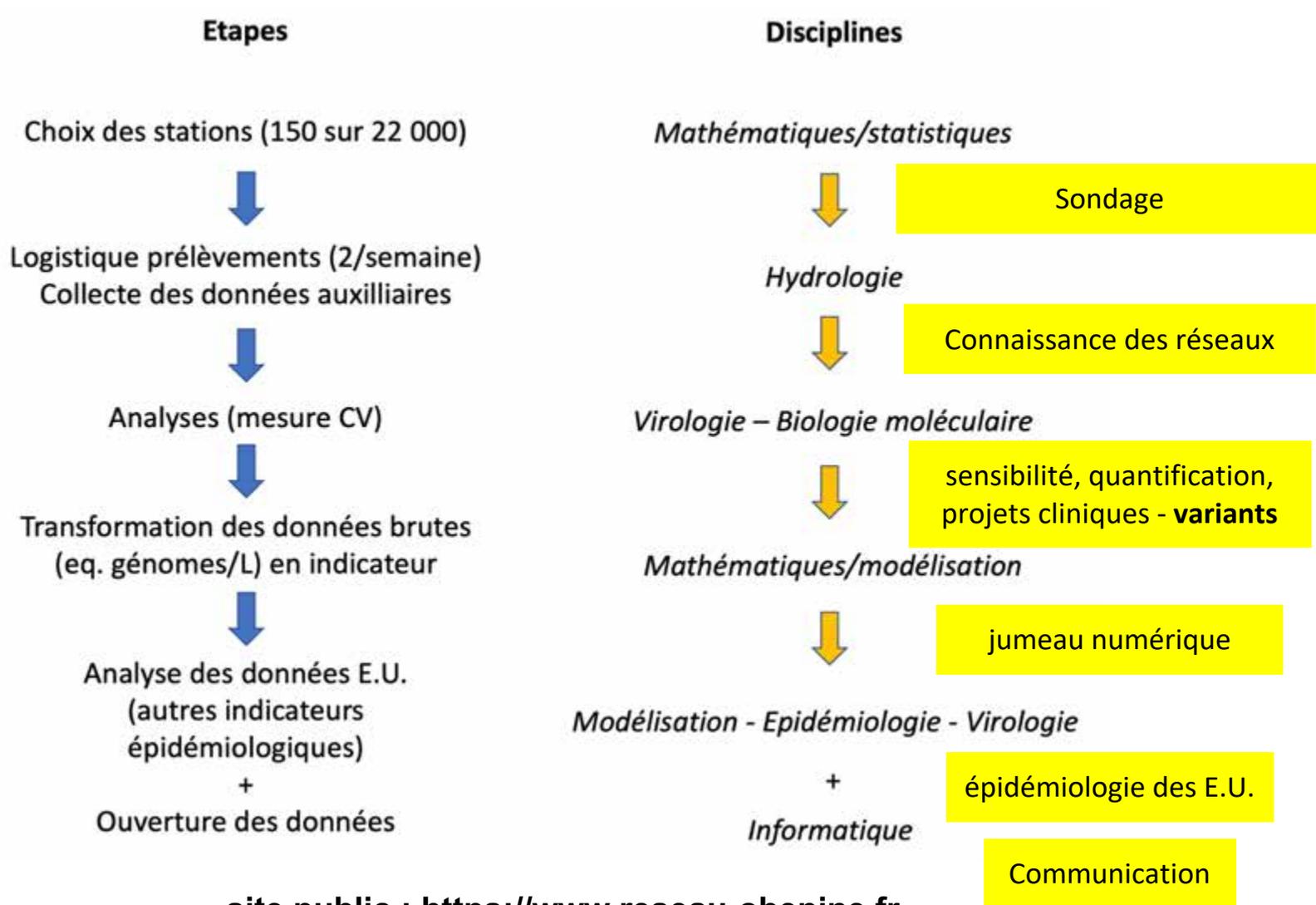
Peut-être facilement adapté à
d'autres dangers microbiologiques
ou chimiques, avec un maillage
national déjà en place

Proposition de créer une aquathèque d'eaux usées dès avril 2020

ah bon.. Pourquoi? Ça n'existe pas déjà ??

Maintenant oui ! en partie

Obépine : un projet de surveillance multidisciplinaire qui s'inscrit dans une **démarche scientifique**



site public : <https://www.reseau-obepine.fr>



L. Moulin
(Microbiologie)

S. Wurtzer
(Virologie)

I. Bertrand
(Virologie)

C. Ganzer
(Virologie)



Y. Maday
(Mathématiques)

V. Maréchal
(Virologie)

J.M. Mouchel
(Hydrologie)

M. Boni
(Infectiologie)

S. Le
Guyader
(Virologie)