

Progrès dans le domaine de la surveillance

Faire progresser la pratique de la surveillance des eaux usées

26 mars 2024

12 h – 13 h, HC / 13 h - 14 h, HE

Conférenciers

Dr. Caroline Huot
Christine Jobin
Dr. Inès Levade

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)



National Collaborating Centre
for Infectious Diseases
Centre de collaboration nationale
des maladies infectieuses



Public Health
Agency of Canada
Agence de la santé
publique du Canada

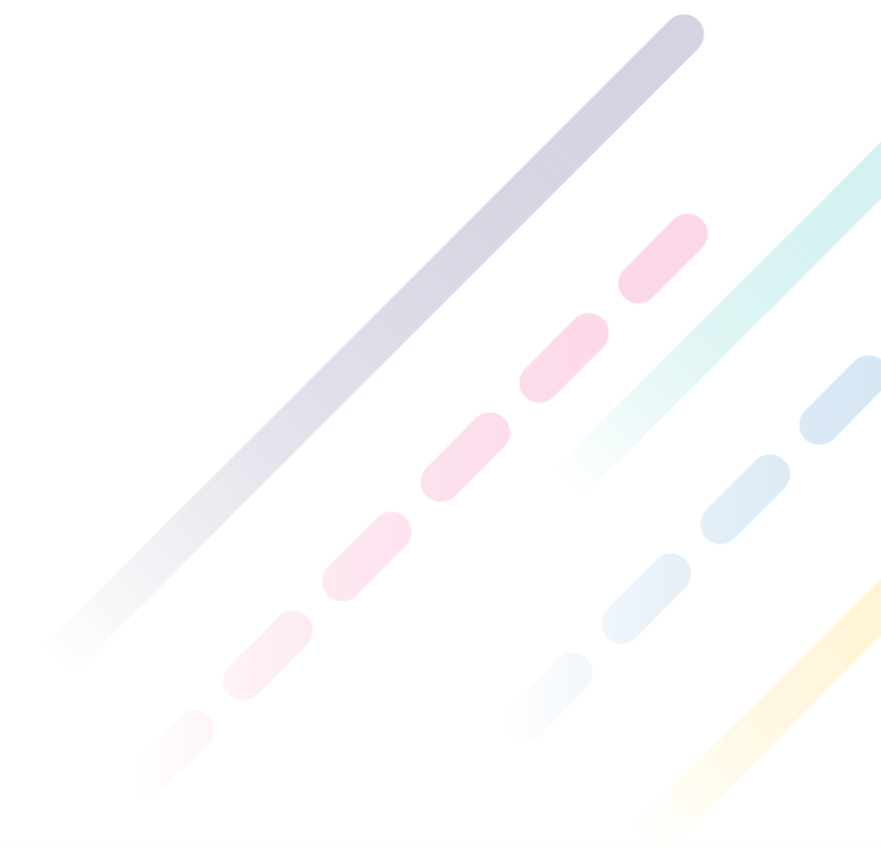


Reconnaissance du territoire : CCNMI



Le Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses est hébergé à l'Université du Manitoba, sur les terres ancestrales des Anichinabés, des Cris, des Oji-Cris, des Dakotas et des Dénés, et la patrie de la nation métisse.

Au CCNMI, nous aspirons à honorer les terres et leurs gardiens originels dans notre travail. Nous reconnaissons que nous sommes sur la terre cédée en vertu du territoire numéro un. Nous reconnaissons que ce traité, comme d'autres, est issu du processus de colonisation visant à avantager certains et à nuire à d'autres. Nous sommes engagés à travailler avec nos partenaires vers la réconciliation.



Questions d'ordre administratif



- L'enregistrement et les diapositives de la présentation du séminaire seront accessibles sous peu sur le site Web du CCNMI : <https://ccnmi.ca/>.
- Si vous éprouvez des difficultés techniques avec Zoom, veuillez nous envoyer un courriel à nccid@umanitoba.ca.
- Veuillez utiliser l'onglet des questions-réponses pour envoyer vos questions à nos conférenciers.
- Vous pouvez « aimer » les questions d'autres personnes pour les rendre prioritaires.



Agrément



« Progrès dans le domaine de la surveillance » est une activité de formation collective auto-approuvée agréée au titre de la section 1, conformément au programme de Maintien du certificat du **Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada (CRMCC)**.

« Progrès dans le domaine de la surveillance » est également approuvée par le Conseil de Expérience Professionnelle pour les heures de développement professionnel des membres de **l'Institut Canadien des inspecteurs en santé publique (ICISP)**.

Si vous souhaitez obtenir une lettre de participation, veuillez répondre au sondage après le séminaire.



Reconnaissance territoriale: ASPC



Je souhaite commencer par reconnaître que je vis et travaille sur des terres autochtones non cédées. Nous reconnaissons la nation Kanien'kehá : ka comme gardienne des terres et des eaux sur lesquelles nous nous réunissons aujourd'hui. Tiohtiá : ke/Montréal est historiquement connu comme un lieu de rassemblement pour de nombreuses Premières Nations et, aujourd'hui, une population autochtone diversifiée ainsi que d'autres peuples y résident. C'est dans le respect des liens avec le passé, le présent et l'avenir que nous reconnaissons les relations continues entre les Peuples autochtones et autres personnes de la communauté montréalaise.

Conférencier d'aujourd'hui



Dr. Caroline Huot

MD MSc FRCPC

Médecin spécialiste en santé
publique et médecine préventive

INSPQ

caroline.huot@inspq.qc.ca



Christine Jobin

MSc

Conseillère scientifique

INSPQ

christine.jobin@inspq.qc.ca

Dr. Inès Levade

PhD

Spécialiste clinique en
biologie médicale

INSPQ

ines.levade@inspq.qc.ca

Faire progresser la pratique de la
Surveillance des eaux usées

Programme québécois de surveillance des eaux usées pour la COVID-19



Caroline Huot
Christine Jobin
Inès Levade

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)
26 mars 2024



Conflits d'intérêts

Nous n'avons pas de conflits d'intérêts



Objectifs d'apprentissage



- Connaître les recherches actuelles sur la surveillance des eaux usées pour le contrôle de la COVID-19
- Mieux comprendre la validité et la faisabilité de la surveillance des eaux usées dans le suivi des pathogènes au Québec, en mettant l'accent sur le suivi des maladies infectieuses telles que la COVID-19.
- Étudier les avantages du séquençage du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées en tant qu'outil complémentaire du séquençage d'échantillons cliniques individuels à des fins de surveillance.



Plan de la présentation



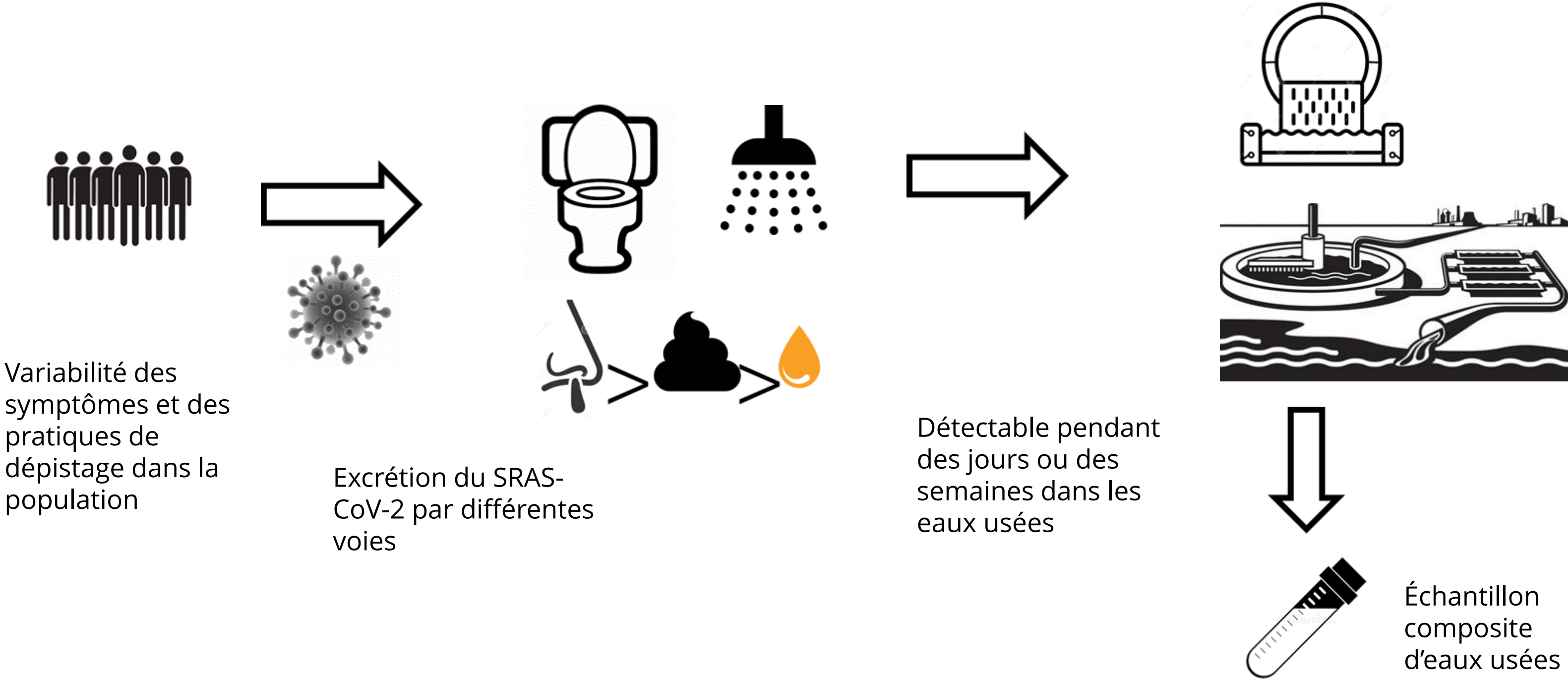
- Survol du programme de surveillance des eaux usées du Québec
- Analyse de la littérature : faisabilité et conditions d'utilisation du programme de surveillance des eaux usées pour la COVID-19.
- Évaluation du programme WWS du Québec
- Circulation et diversité grâce au séquençage des eaux usées communautaires au Québec



Aperçu du principe de la surveillance des eaux usées et du programme québécois



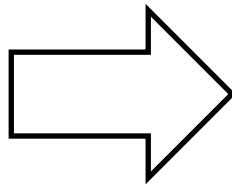
Principe de surveillance des eaux usées



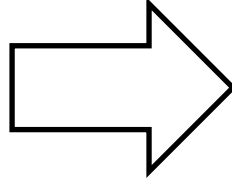
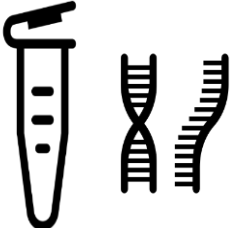
Principe de surveillance des eaux usées



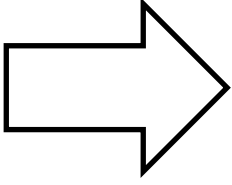
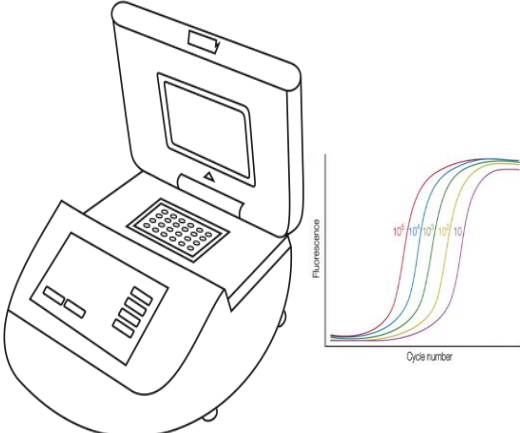
Échantillonnage



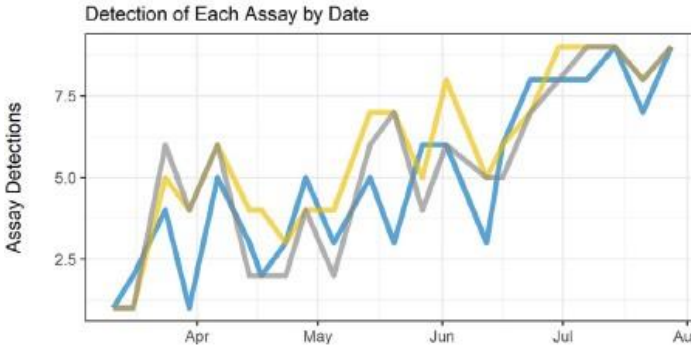
Concentration et extraction



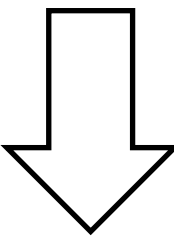
Détection et quantification



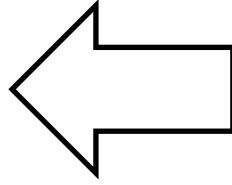
Interprétation quantitative



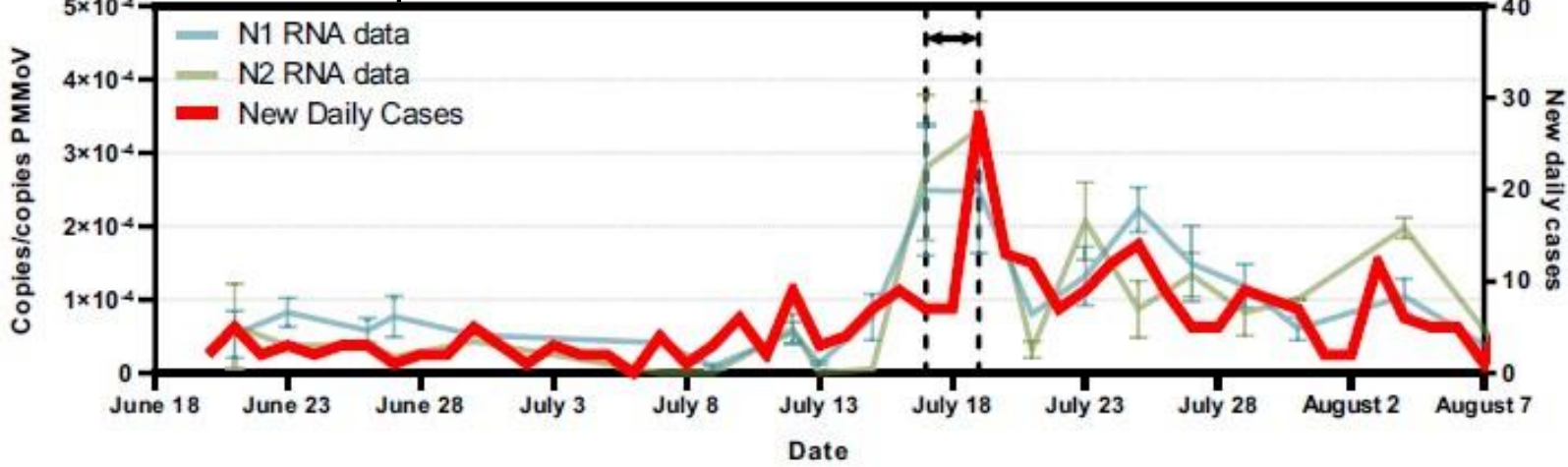
Graham et coll. 2020



Standardisation



Relation quantitative avec les données cliniques



D'aoust et coll. 2021

Programme québécois de surveillance des eaux usées

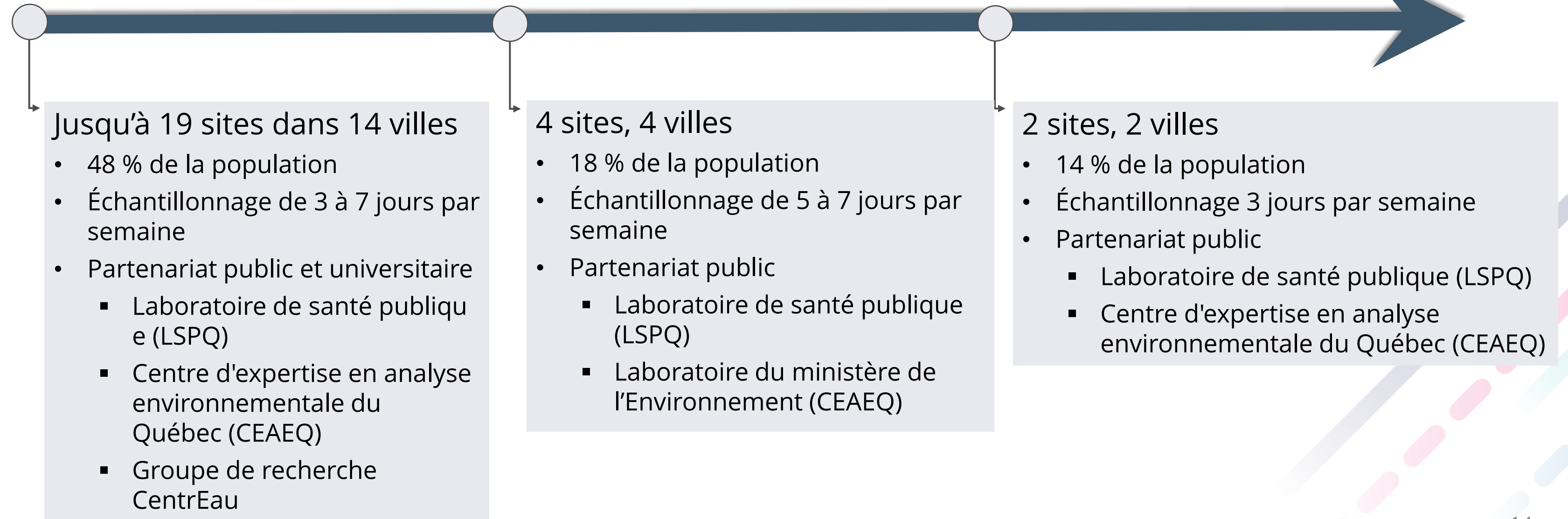


Mars 2022 :

Lancement du programme

Mars 2023

Juillet 2023



Analyse de la littérature : Faisabilité et conditions d'utilisation de la surveillance des eaux usées pour la COVID-19.

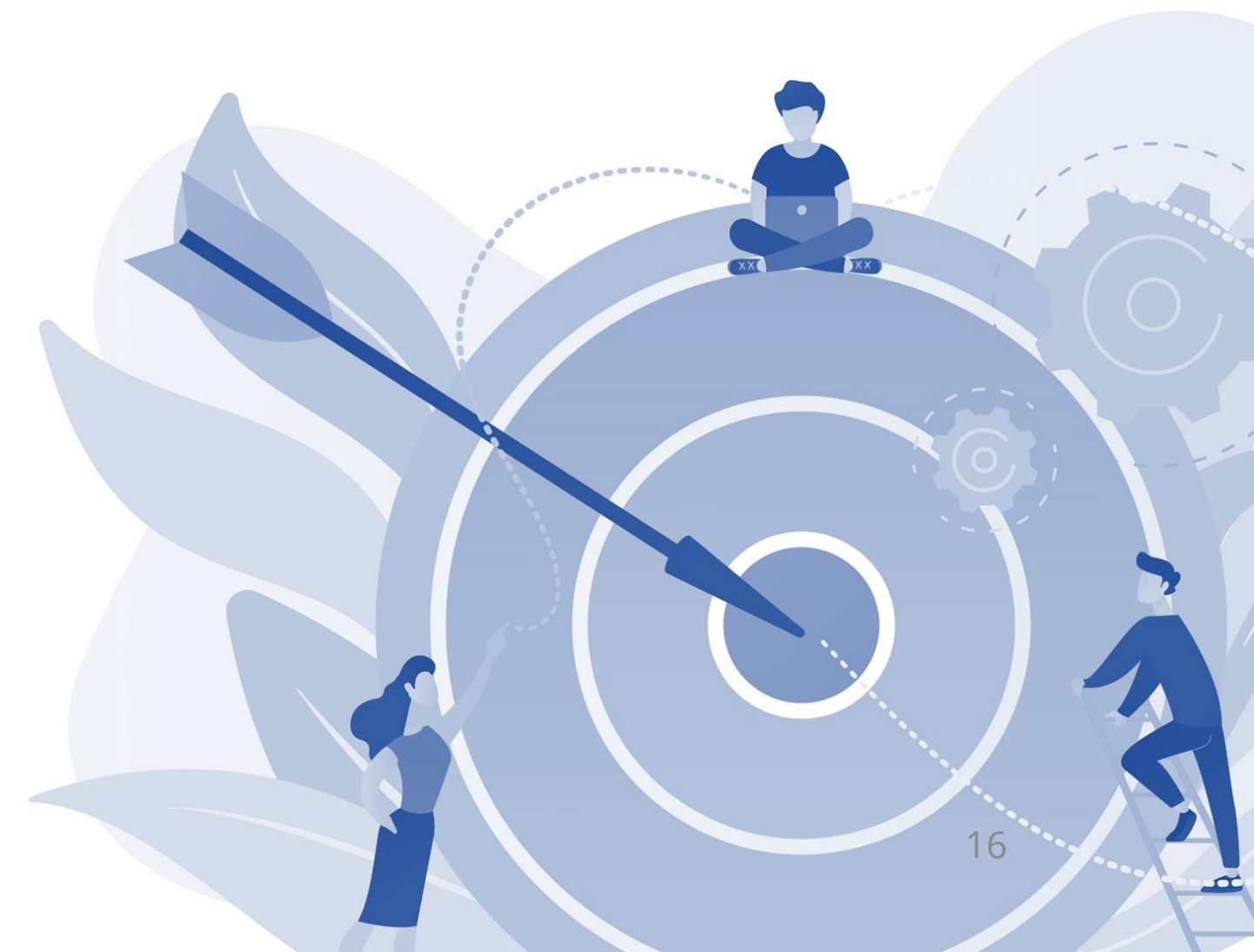
<https://www.inspq.qc.ca/publications/3194-faisabilite-utilite-surveillance-covid-19-monitorage-eaux-usees>



Objectifs d'apprentissage



- Découvrez les avancées récentes de la littérature sur :
 - les conditions de validité et d'utilité de la surveillance des eaux usées pour COVID-19
 - les préférences méthodologiques
 - les initiatives de santé publique rendues possibles grâce à ces données



Analyse de la littérature – Question et objectifs



Question

- Quelle est l'utilité et la faisabilité de la surveillance des eaux usées du SRAS-CoV-2, du point de vue de la santé publique ?

Objectifs

- Documenter la **validité et l'utilité** de la surveillance des eaux usées pour le SRAS-CoV-2
- Explorer les **préférences méthodologiques (obstacles et facilitateurs)**
- Informer sur les **mesures** prises par les autorités de santé publique

Méthodologie



Analyse systématique de la littérature (sans méta-analyse)

- Bases de données : *Embase, Environment Complete, Pubmed* et *Web of Science*
- Conditions : Eaux usées ET SRAS-CoV-2
- Littérature grise pour alimenter la discussion

Critères d'inclusion

- Stations d'épuration des eaux usées et grandes villes (150 000 habitants)
- Lien quantitatif entre les données d'eaux usées et les données cliniques

Critères d'exclusion

- Études de modélisation
- Manque d'informations sur les méthodes d'étude
- Se concentrer uniquement sur les aspects ou les variants de laboratoire

Méthodologie



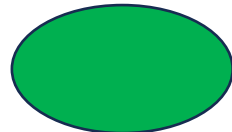
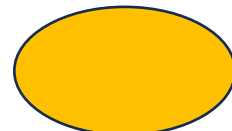
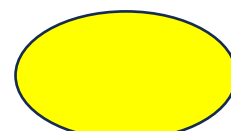
Évaluation de la qualité (de 35 études et de 4 examens)

- Grille de 11 questions et plusieurs critères développés pour le sujet (Patey et coll., 2021). Une note de 1 est attribuée à chaque question. Par exemple :
 - Clarté et justification des questions de recherche
 - Clarté de la conception de la recherche et cohérence avec les objectifs de l'étude
 - Précision de la description de la méthode d'échantillonnage des eaux usées
 - Fiabilité, description et présentation adéquates des données épidémiologiques
 - Intelligibilité des résultats et cohérence avec les objectifs et les conclusions
 - Valeur ajoutée de l'étude pour la prise de décision en matière de santé publique
- Niveaux de qualité classés en « élevé » (scores entre 8 et 11), « moyen » (de 4 à 7) et « faible » (de 0 à 3).

Méthodologie



Niveau de robustesse des conclusions

- Sur la base du nombre et de la qualité des études pour chaque constatation
 - Conclusions «fortement étayées» (9) 
 - Conclusions «modérément étayées» (10) 
 - Conclusions «faiblement étayées» (1) 

Résultats



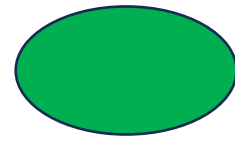
Conclusions fortement étayées

- Validité et utilité de la surveillance des eaux usées
 - Indicateur de l'**évolution** de la COVID-19 dans la population à différentes échelles géographiques
 - Utilisation potentielle comme outil de **détection précoce** pour l'épidémiologie de la COVID-19
 - Approche **indépendante, complémentaire** et probablement **rentable de** la surveillance de la santé basée sur des données cliniques

Résultats



Conclusions fortement étayées

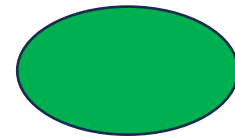


- les préférences méthodologiques
 - **La normalisation** à l'aide de bio-indicateurs viraux **ne permet pas toujours d'améliorer la corrélation** avec les données épidémiologiques.
 - La priorité doit être accordée aux processus internes d'assurance et de contrôle de la qualité (**AQ/CQ**) dans les analyses de laboratoire des eaux usées.
 - Incidence de la matrice et de la composition physico-chimique des eaux usées, ainsi que de la taille, de la longueur et du type de réseau d'égouts sur les **concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées**
 - Tendance à l'**incidence** plutôt qu'à la prévalence (données cliniques) à des fins de comparaison
 - Les moyennes mobiles hebdomadaires ou des méthodes similaires pour **lisser les données d'incidence** réduisent la variabilité et améliorent les corrélations.

Résultats



Conclusions fortement étayées



- Mesures de santé publique
 - **Pas encore bien établies, ni le seuil** à partir duquel elles peuvent être déployées

Résultats



Conclusions modérément étayées

- les préférences méthodologiques
 - Il est préférable de prévoir une **fréquence d'échantillonnage élevée**, adaptée à la situation épidémiologique et aux objectifs de surveillance de la santé publique.
 - Les échantillons **composites d'effluents** de la station d'épuration des eaux usées **sur 24 heures** sont représentatifs
 - **La normalisation des débits des eaux usées** réduit la variabilité
 - **Les variations et les incertitudes** associées aux **propriétés d'excrétion virale** du SRAS-CoV-2 dans les fèces entraînent une variabilité des données.
 - **La collecte, le transport et l'analyse en laboratoire** peuvent tous influencer les concentrations de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées.

Résultats



Conclusions modérément étayées

- Les préférences méthodologiques
 - Il est difficile de comparer les données épidémiologiques avec les données des eaux usées en raison de la **variabilité des** stratégies, des pratiques et des capacités de diagnostic du SRAS-CoV-2 par **PCR et dépistage rapide dans le temps et dans l'espace.**
 - Les résultats des comparaisons peuvent varier en fonction des **dates et des lieux couverts par les données épidémiologiques.**
 - La force de l'association quantitative varie, reflétant l'**incertitude** inhérente **aux données** et l'utilisation d'**approches statistiques simplistes.**
 - **L'agrégation des données** pour un ensemble de stations d'épuration et de villes peut permettre d'obtenir des corrélations plus fortes, sous certaines conditions

Résultats



Conclusions modérément étayées

- Mesures de santé publique
 - Utile pour **confirmer les tendances temporelles et spatiales** observées dans la population et **évaluer l'efficacité des mesures préventives**

Résultats



Conclusions faiblement étayées

- Les préférences méthodologiques
 - Les corrélations semblent être **spécifiques aux stations d'épuration des eaux usées**

Perspectives



Des améliorations sont nécessaires dans les domaines suivants

- Influence des facteurs environnementaux
- Variabilité des excréments fécales
- Harmonisation des méthodes de laboratoire
- Réduction des retards opérationnels
- Méthodes statistiques pour analyser l'association avec les données cliniques
- Seuils d'action en matière de santé publique
- Collaboration entre la santé publique et l'ingénierie environnementale
- Méthodes pour les variants de la COVID-19 et d'autres agents pathogènes

Évaluation du programme québécois de surveillance des eaux usées

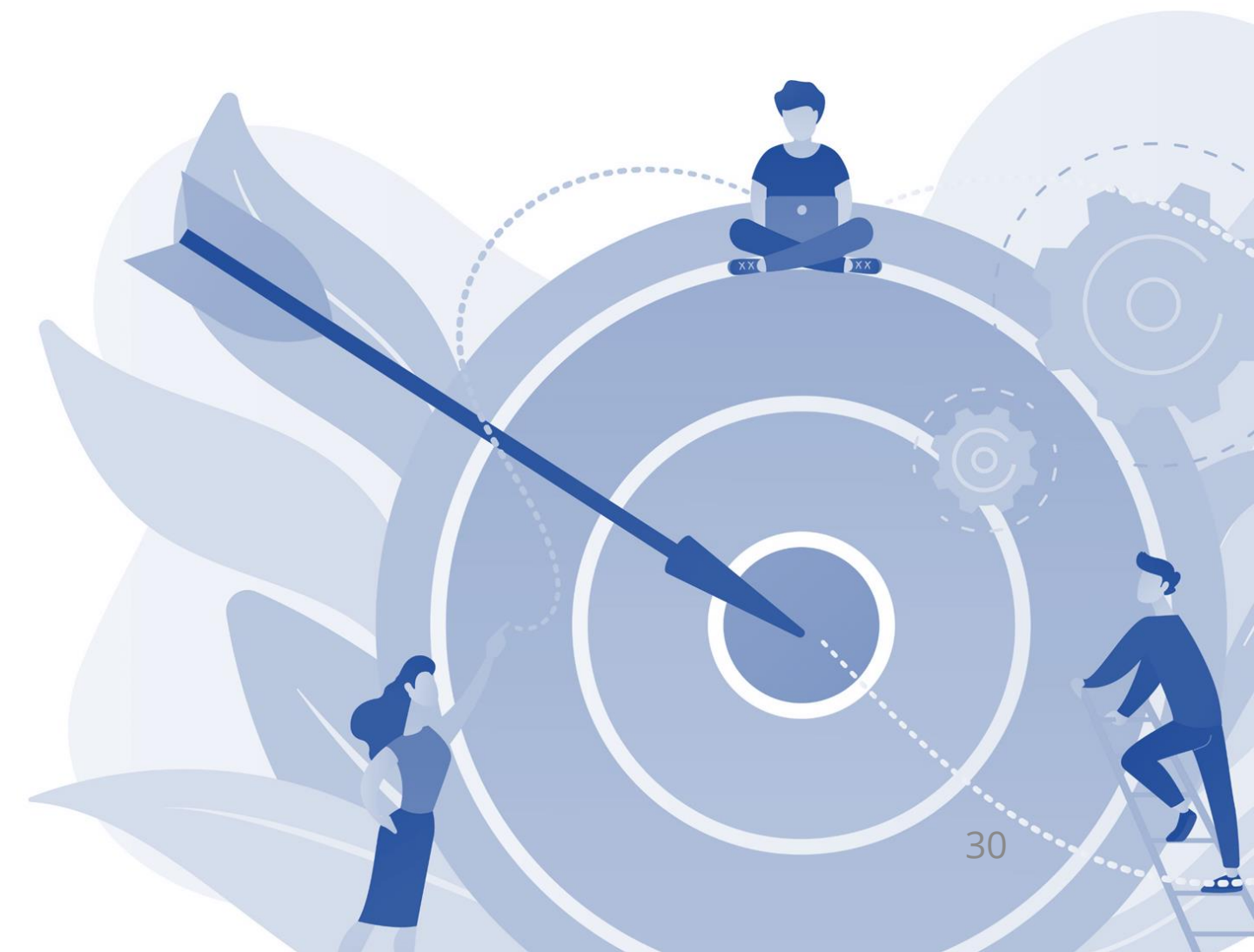


Objectifs d'apprentissage



Mieux comprendre :

- La capacité du programme de surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées à caractériser la transmission du virus
 - Validité
 - Représentativité
 - Exhaustivité
 - Rapidité
- La mise en œuvre du programme de surveillance du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées du point de vue de l'utilisateur

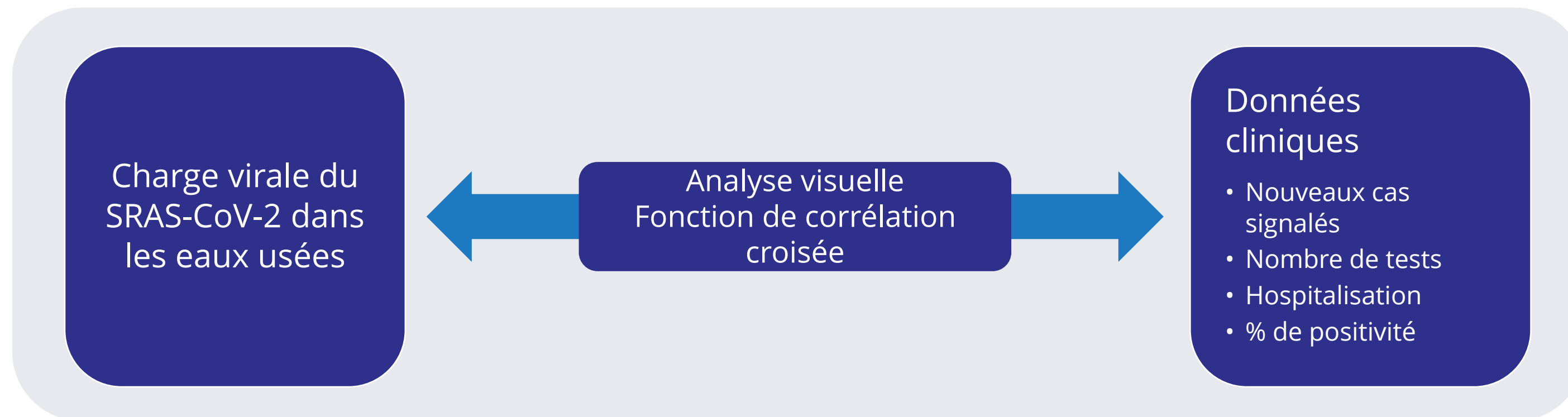


Validité – Méthode

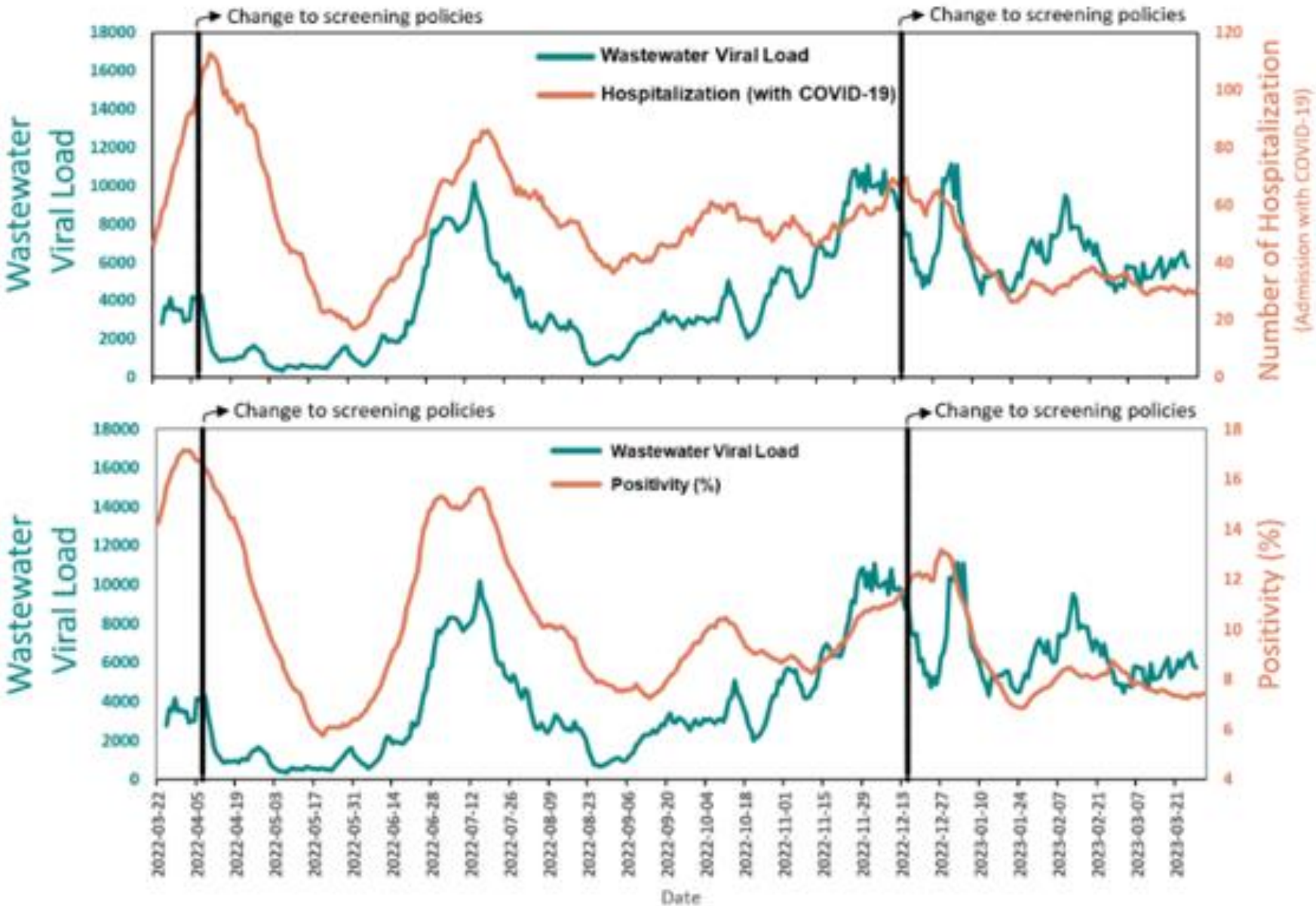
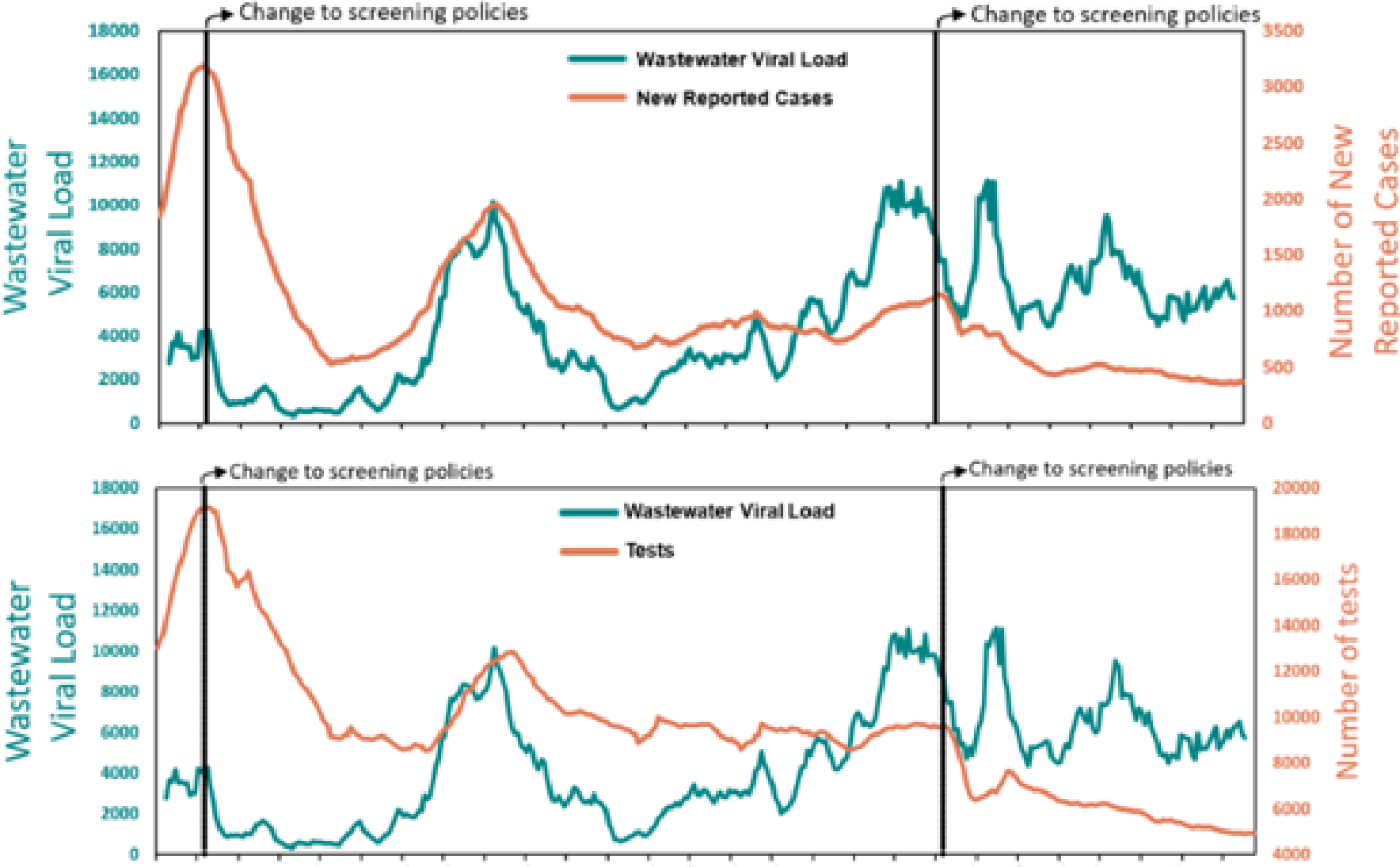


Le signal du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées permet-il :

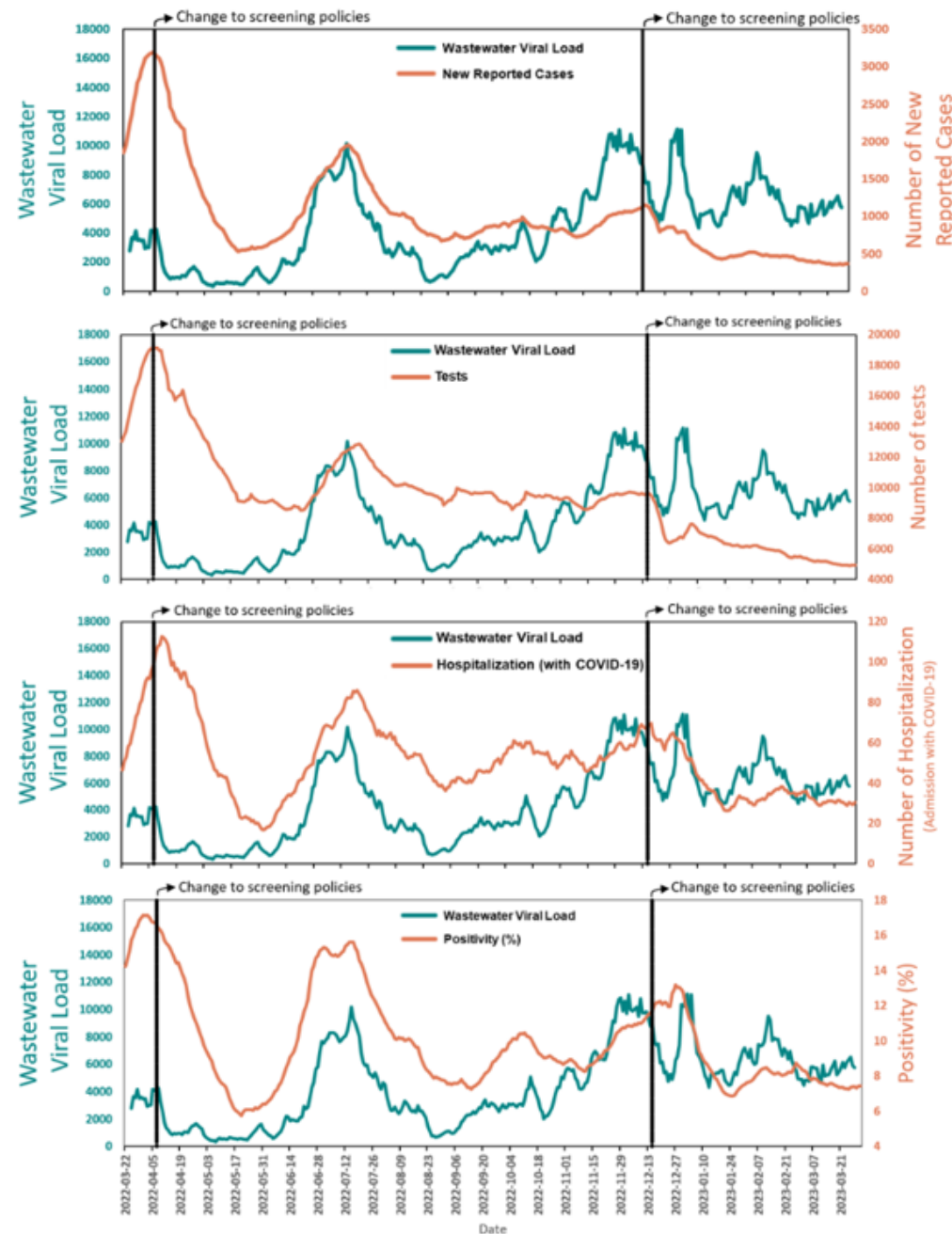
- 1) la surveillance épidémiologique en temps réel?**
- 2) la détection précoce?**



Validité – Résultats de l'analyse visuelle



Validité – Résultats de l'analyse visuelle



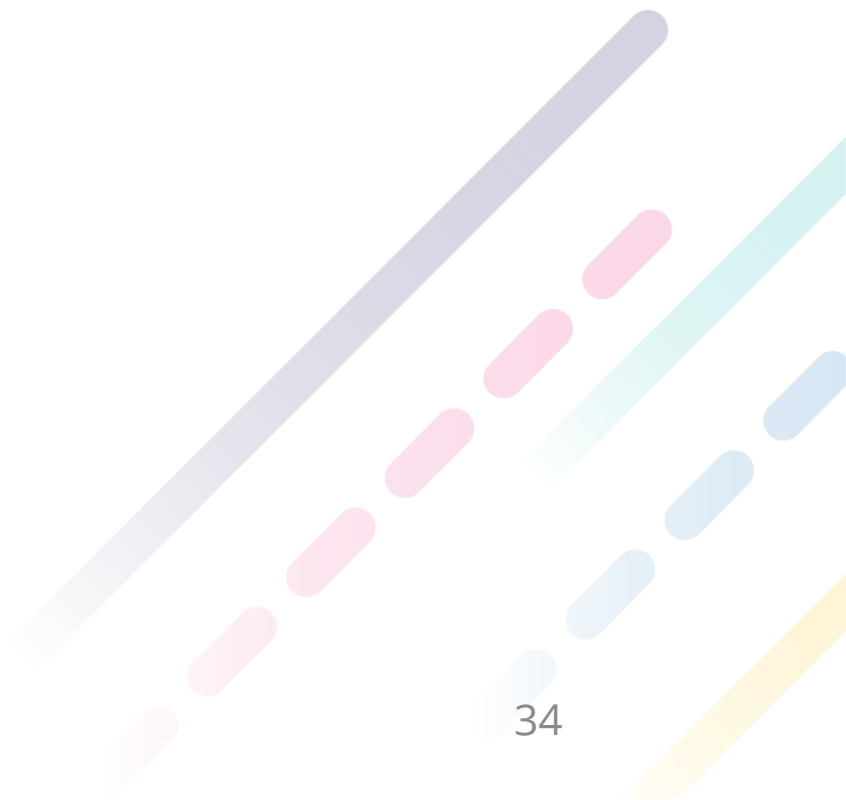
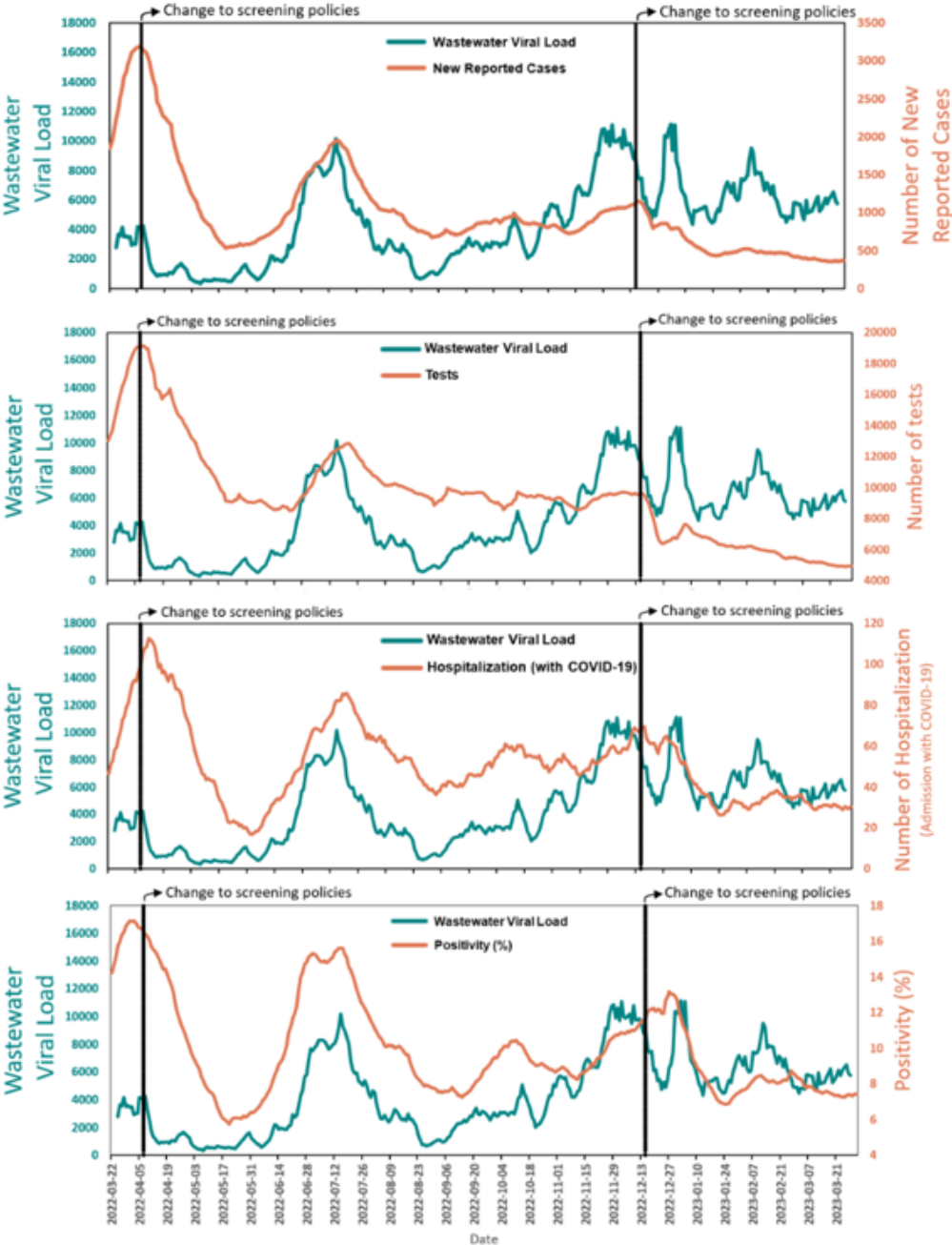
Surveillance épidémiologique

- Synchronisation variable en fonction de la période et de l'indicateur clinique
- Semblait meilleure avant le mois d'octobre 2022
- Persiste davantage pour le taux de positivité et les hospitalisations

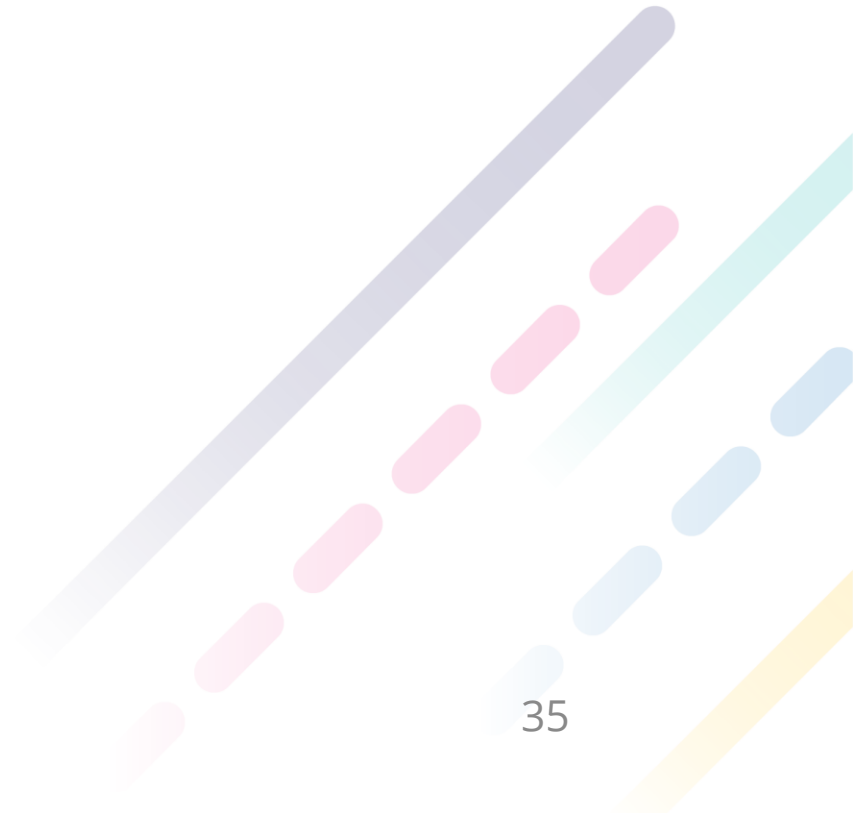
Détection précoce

- Pas de progrès systématique, délai variable en fonction de la phase et de la période épidémiologique

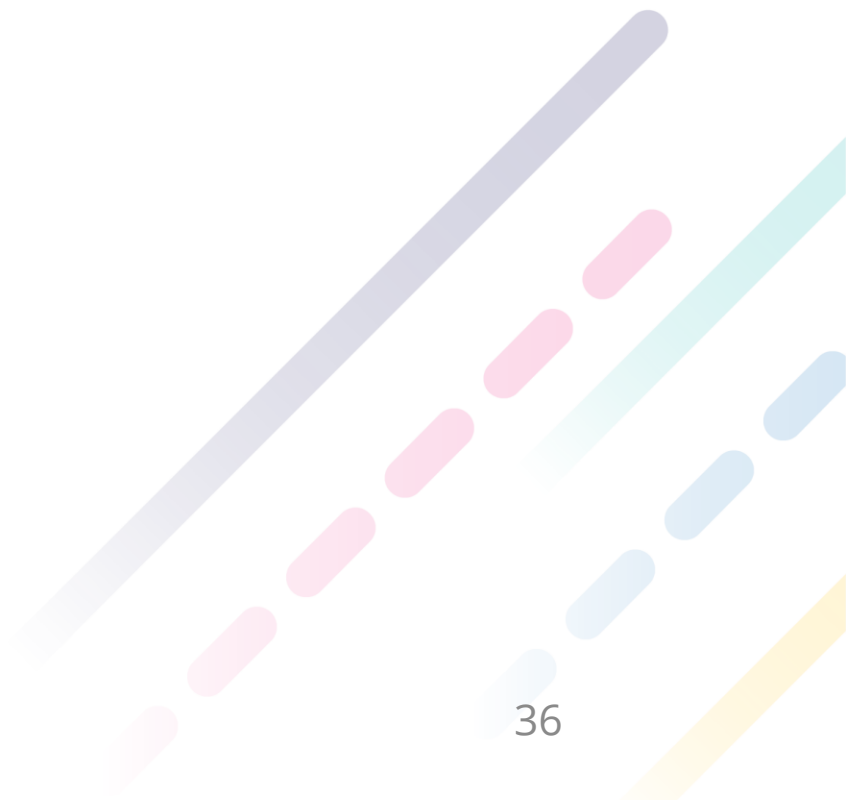
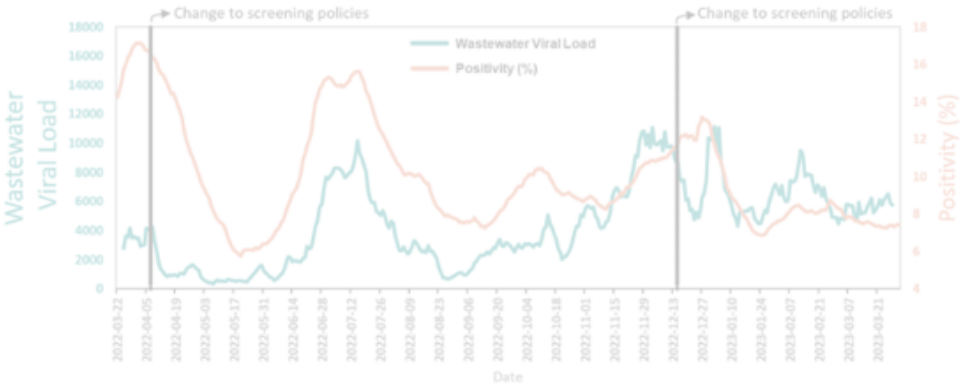
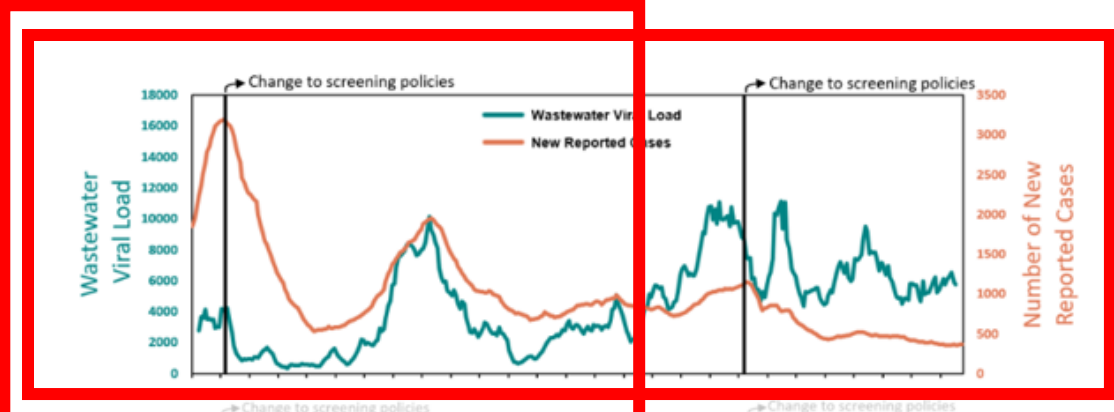
Validité – Résultats de la fonction de corrélation croisée



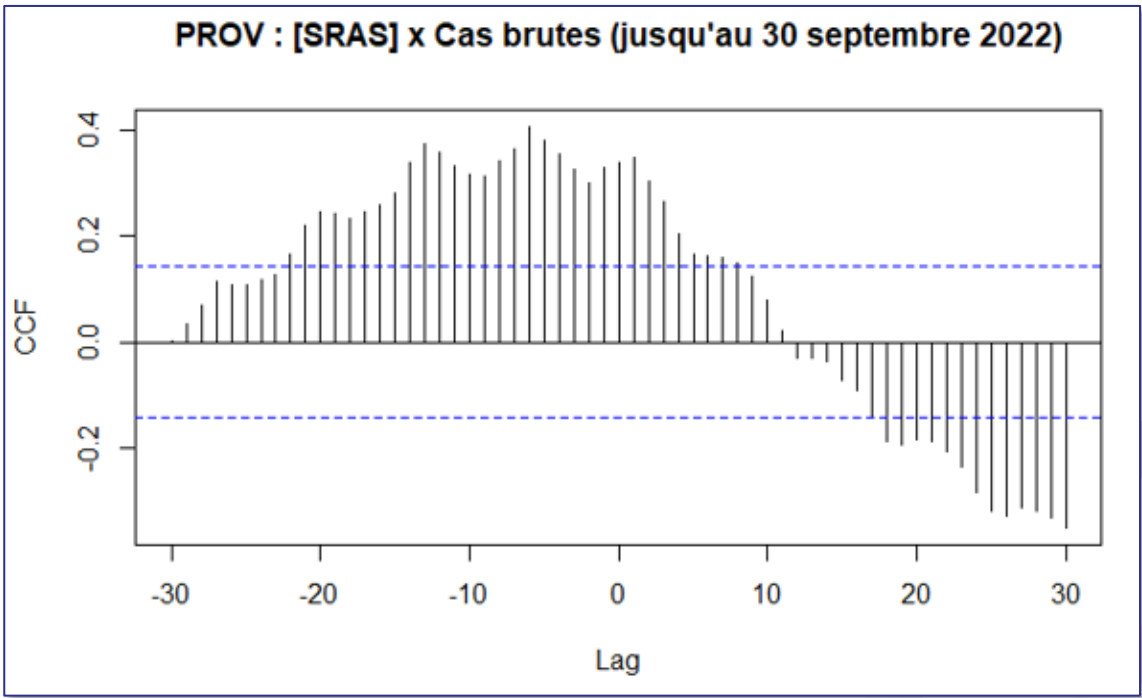
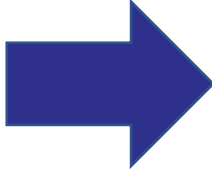
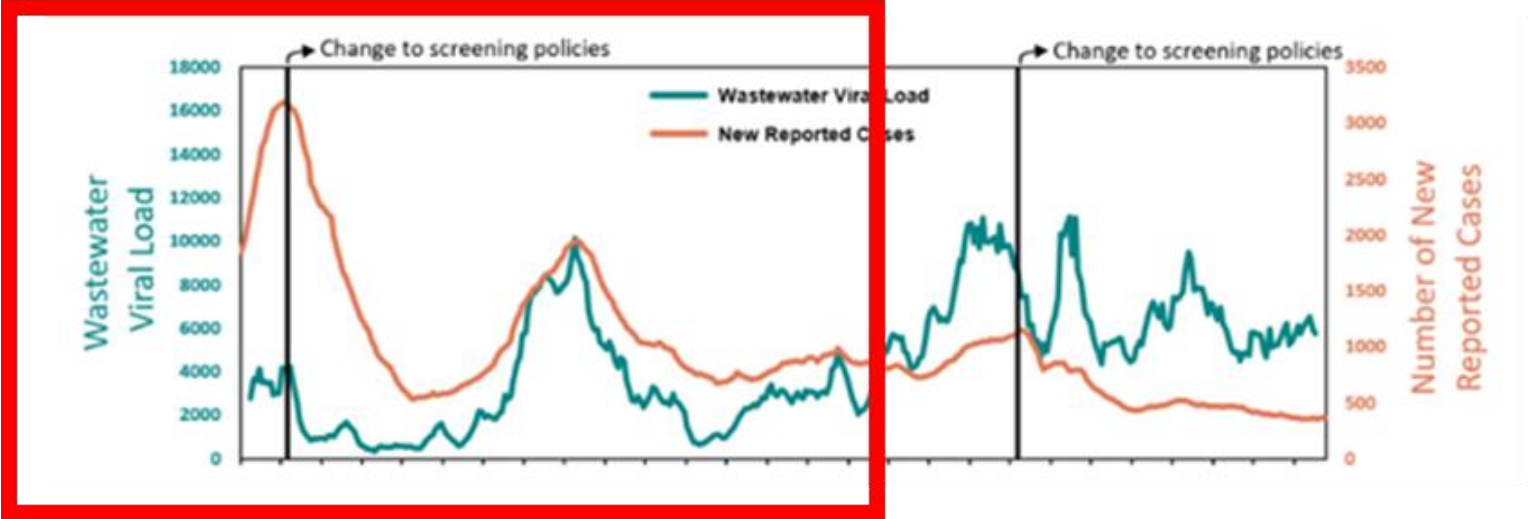
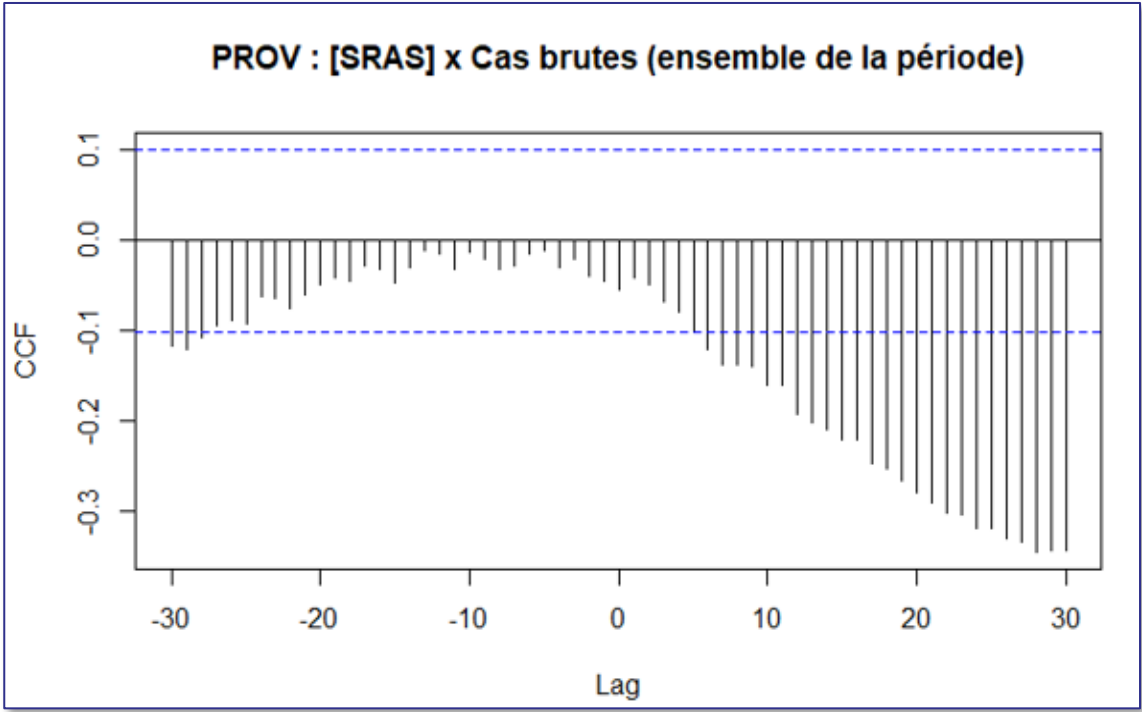
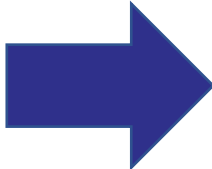
Validité – Résultats de la fonction de corrélation croisée



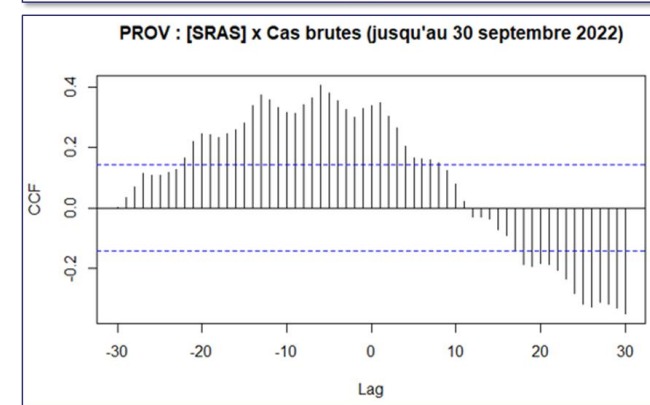
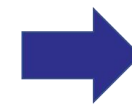
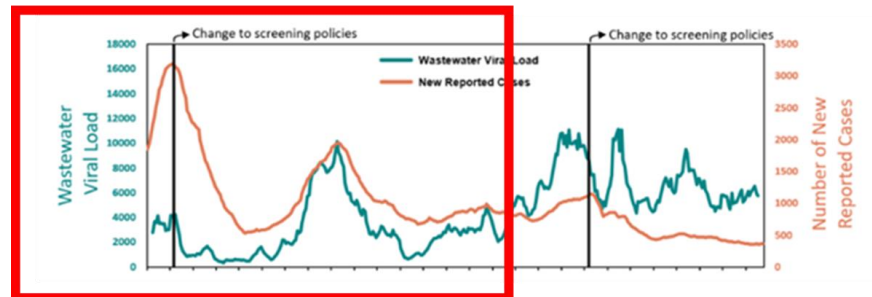
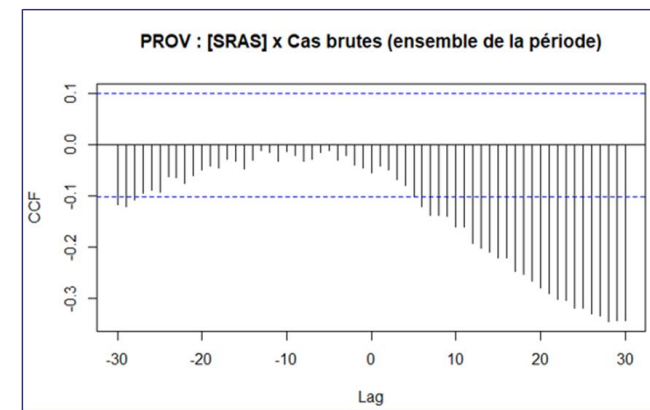
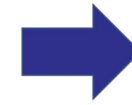
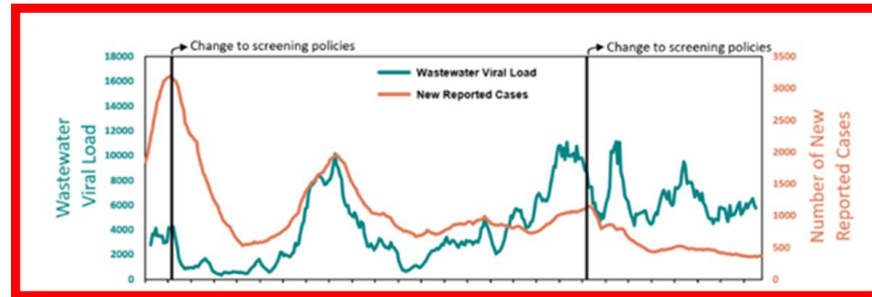
Validité – Résultats de la fonction de corrélation croisée



Validité – Résultats de la fonction de corrélation croisée



Validité – Résultats de la fonction de corrélation croisée



Relation changeante en fonction de la période

- Période entière : les cas cliniques dépassent les charges virales, corrélation inverse
- Avant octobre 2022 : les charges virales dépassent les cas cliniques, corrélation positive

Représentativité – Méthode



**De quoi se compose le signal de SRAS-CoV-2 dans les eaux usées?
Comment cela affecte-t-il l'interprétation du signal ?**

Analyse de la littérature scientifique et grise

Concentration
de SRAS-CoV-2

Débit de l'eau

Population

Représentativité – Résultats



Concentration de SRAS-CoV-2

- Excrétion de virus dans les eaux usées
- Survie du virus
- Méthode d'échantillonnage
- Méthode d'analyse

Débit d'eau

- Mesures
- Type d'eaux usées

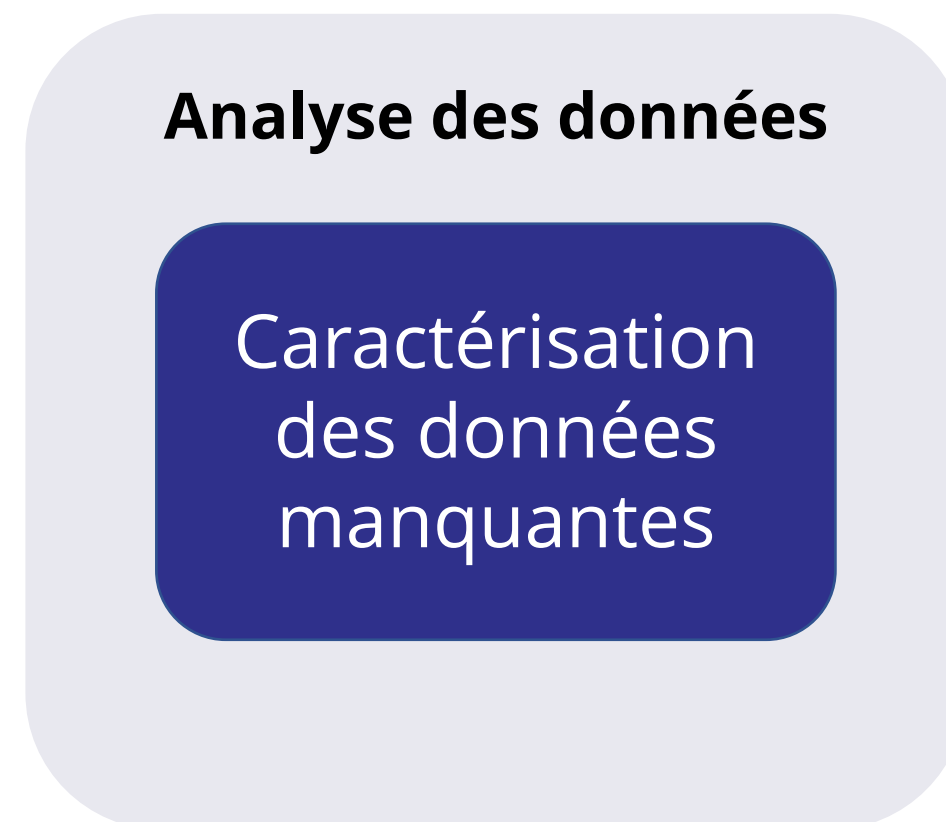
Population

- Estimation de la taille
- Mobilité

Exhaustivité – Méthode



L'ensemble des données est-il complet?



Exhaustivité – Résultats



| Fréquence d'échantillonnage | Moyenne en pourcentage de données manquantes | | Plus longue période sans données (jours) | |
|--------------------------------|---|---------------|--|----|
| | Total | Par type | | |
| 7 jours | 4 | Prévues | 0 | 5 |
| | | Accidentelles | 4 | |
| 5 jours | 34 | Prévues | 29 | 12 |
| | | Accidentelles | 6 | |
| 3 jours | 60 | Prévues | 57 | 16 |
| | | Accidentelles | 3 | |



L'imputation des données est plus complexe; par conséquent, l'indicateur quotidien peut ne pas être pertinent.

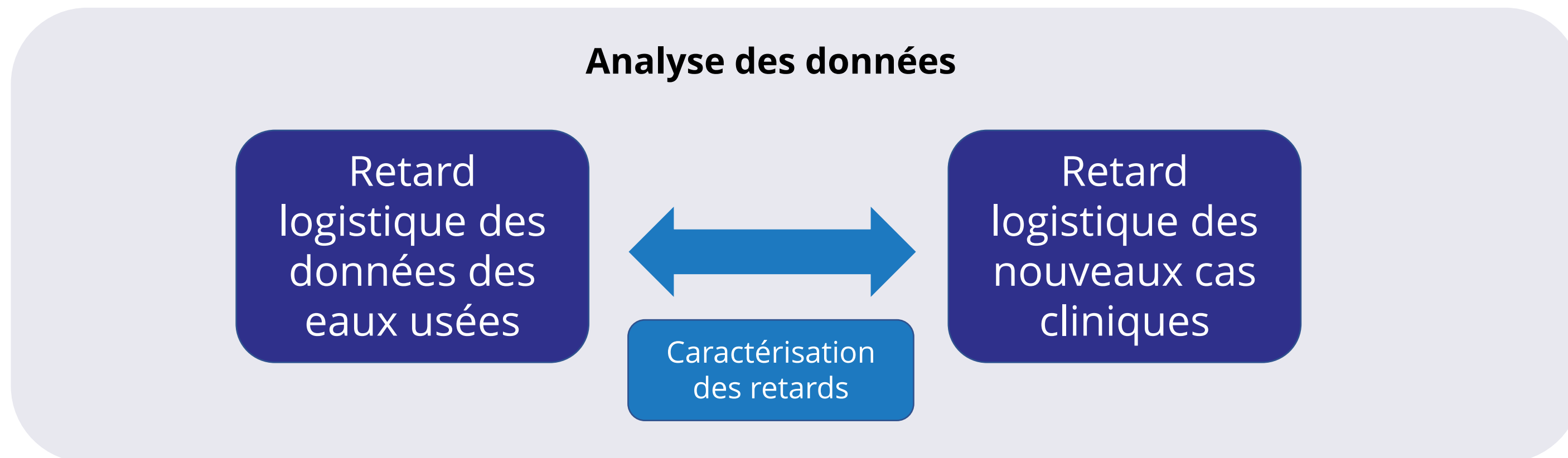
Causes des données manquantes accidentelles

- Absence d'échantillonnage
- Problèmes de livraison d'échantillons
- Défaut de contrôle de la qualité du laboratoire
- Valeurs manquantes du débit journalier

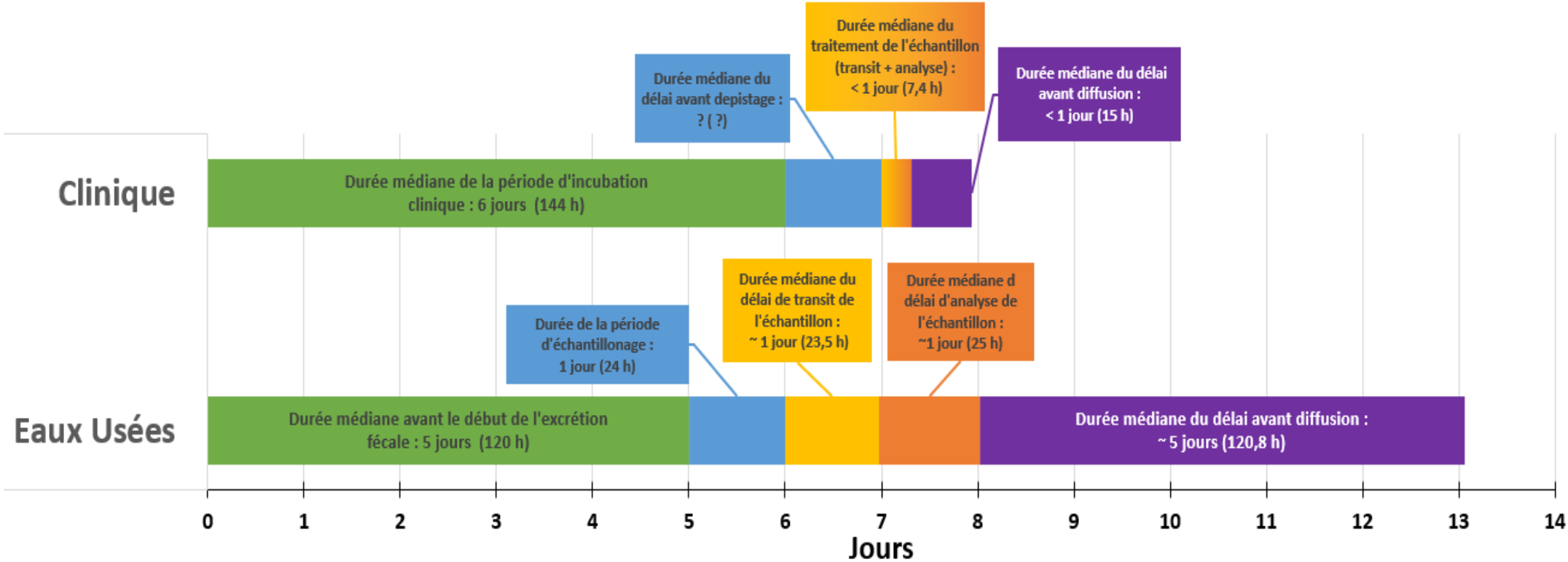
Rapidité – Méthodes



Comment les retards logistiques des eaux usées se comparent-ils aux données cliniques?



Rapidité – Résultats



Données cliniques (nouveaux cas) = 8 jours

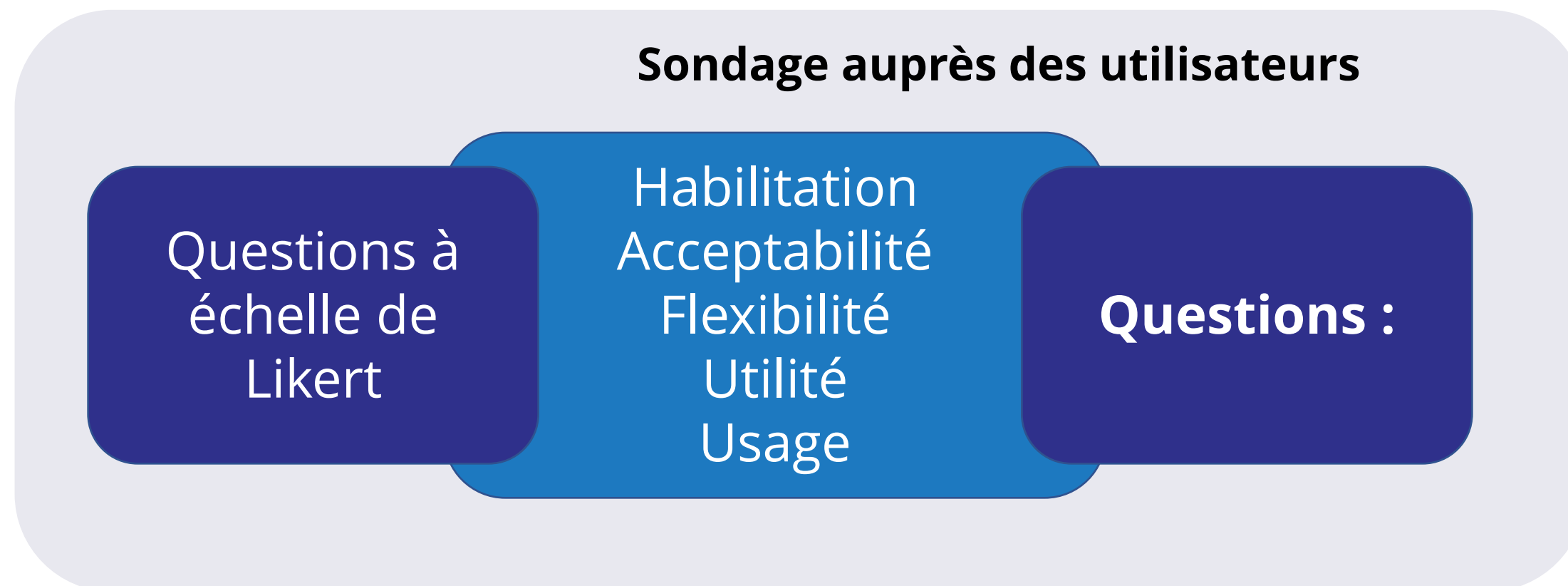
Eaux usées = 13 jours

- La diffusion des données constitue l'étape la plus longue

Adhésion – Méthode



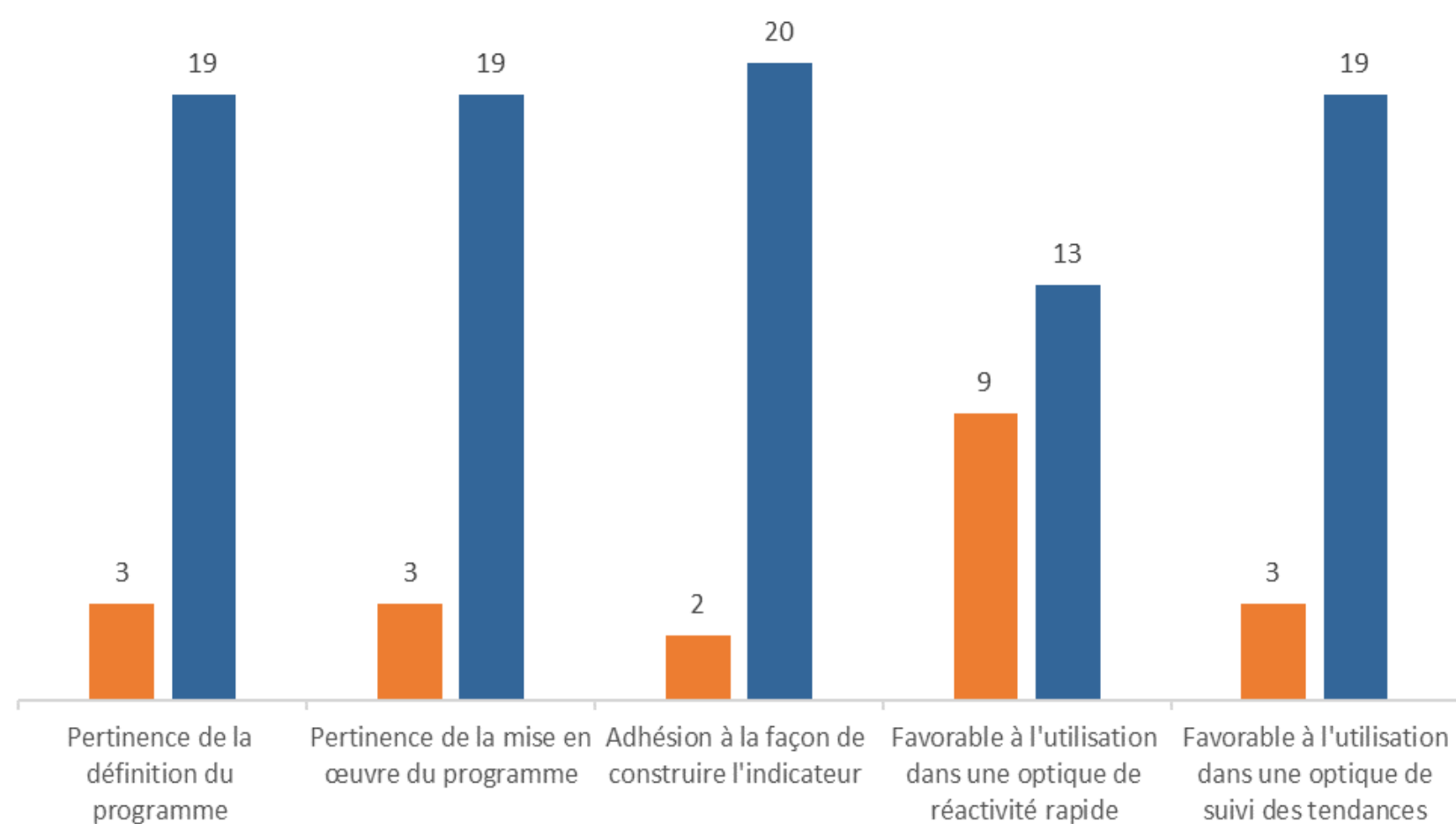
Comment la mise en œuvre du programme québécois de surveillance des eaux usées a-t-elle été perçue du point de vue de l'adhésion des utilisateurs?



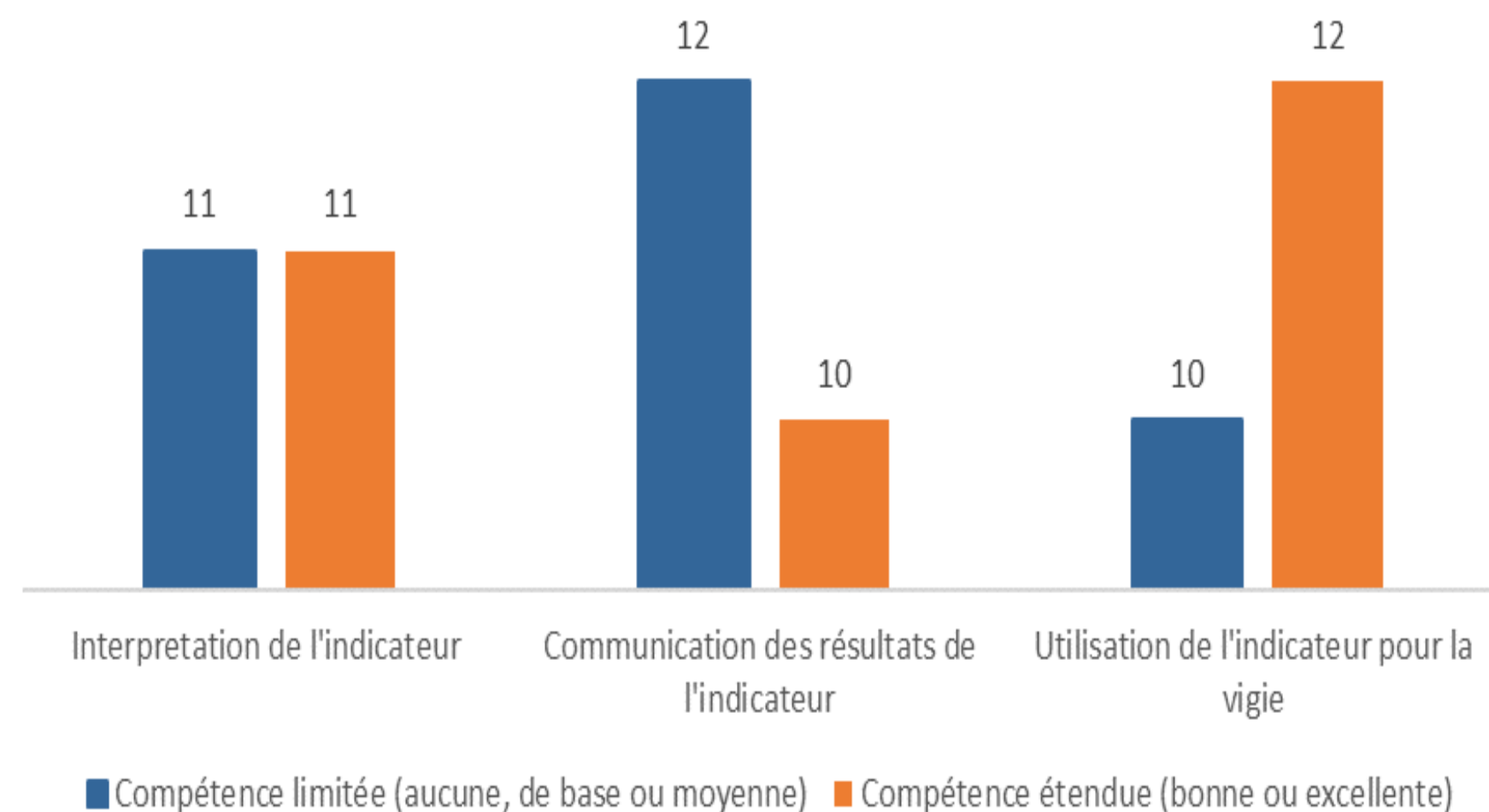
Adhésion – Résultats



Fort taux d'acceptation dans l'ensemble
Sauf en ce qui concerne la rapidité de réaction



Réponses mitigées en ce qui a trait à l'habilitation
Meilleur soutien nécessaire auprès des utilisateurs



Perspectives



- **Réduire le délai de diffusion des données**
- **Donner la priorité à l'échantillonnage 7 jours sur 7 pour l'indicateur quotidien**
- **Développer des outils de transfert de connaissances**
- **Mettre en place des mécanismes de retour d'information permanent avec les utilisateurs**
- **Hiérarchiser les différents pathogènes d'intérêt en fonction de la situation épidémiologique et planifier la mise en œuvre de leur surveillance dans les eaux usées**

**Surveillance de la circulation et
de la diversité du SRAS-CoV-2
par le séquençage des eaux
usées communautaires au
Québec**



Détection de variants du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées



Surveiller la présence du SRAS-CoV-2 dans la population et anticiper de futures éclosions par les moyens suivants :

- Données sur la charge virale dans la population
- Évaluation de l'efficacité des stratégies de contrôle
- Identification de la diversité des variants

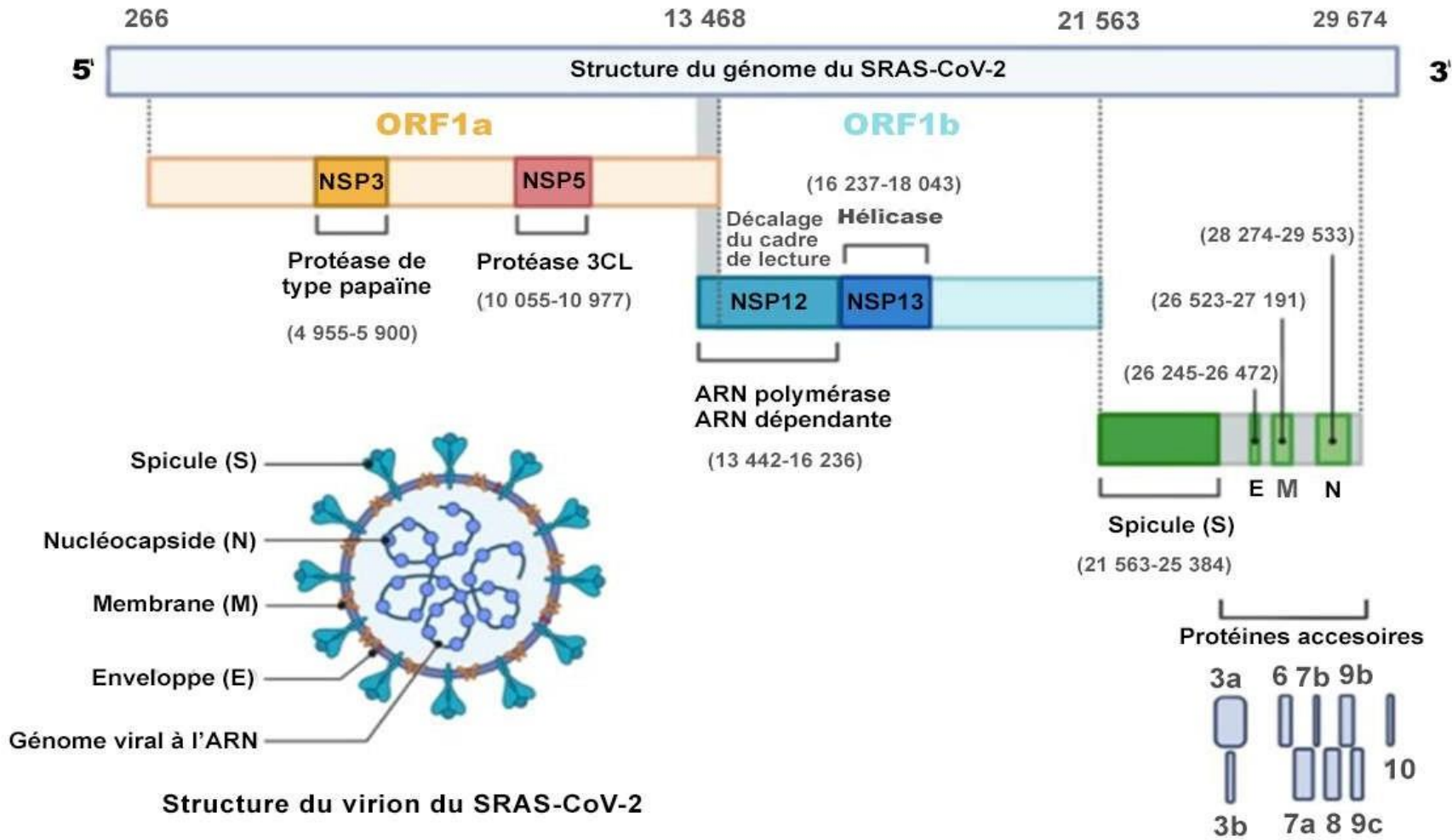
Suivre les tendances épidémiologiques du SRAS-CoV-2 et de ses variants pour soutenir les interventions de santé publique



Classification des variants du SRAS-CoV-2



- Les virus comme le SRAS-CoV-2 évoluent continuellement à mesure que des changements dans le code génétique (causés par des mutations génétiques ou la recombinaison virale) se produisent lors de la réplication du génome.
- Le SRAS-CoV-2 a constamment muté au cours de la pandémie, donnant lieu à des variants différents du virus SRAS-CoV-2 original.



Pathogens 2020, 9(5), 331; <https://doi.org/10.3390/pathogens9050331>

Surveillance de la circulation des variants du SRAS-CoV-2 au

Québec



Surveillance continue :

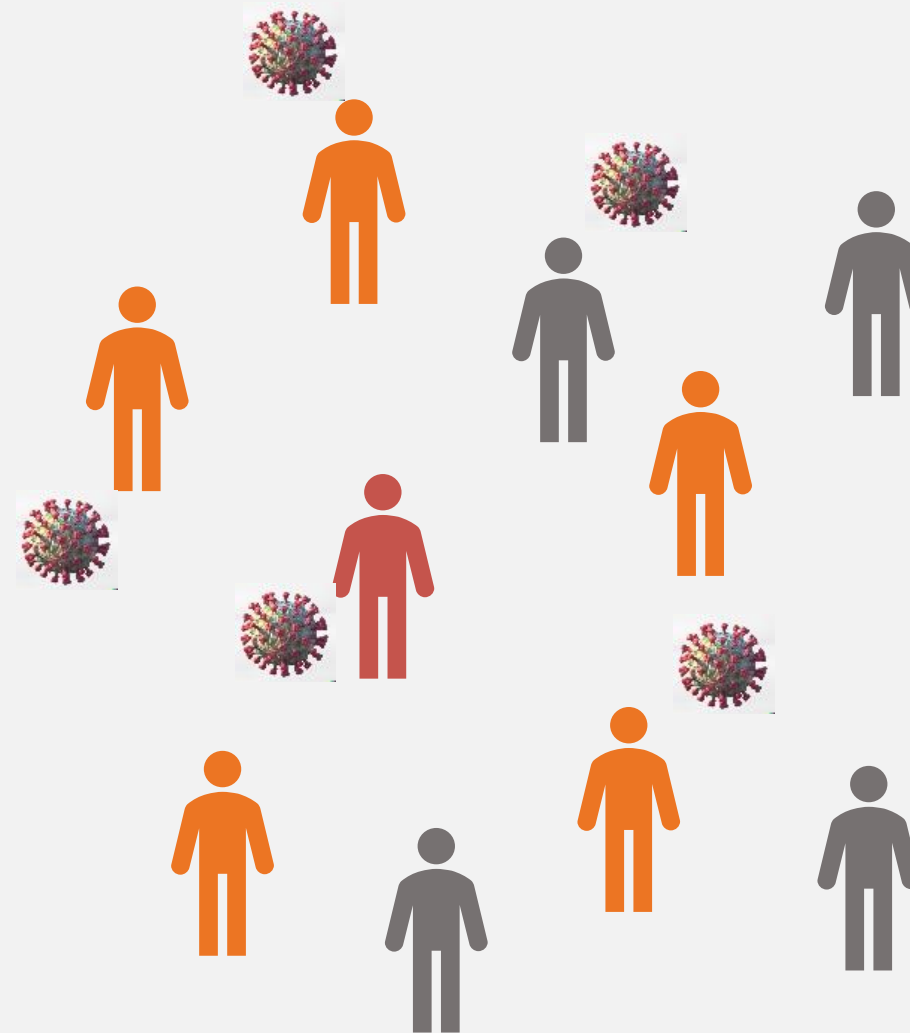
Séquençage représentatif
d'échantillons cliniques



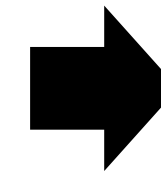
Limites :

- Sous-estimation du nombre de cas
- La détection des variants dépend de la stratégie de dépistage

Dépistage à l'échelle communautaire :



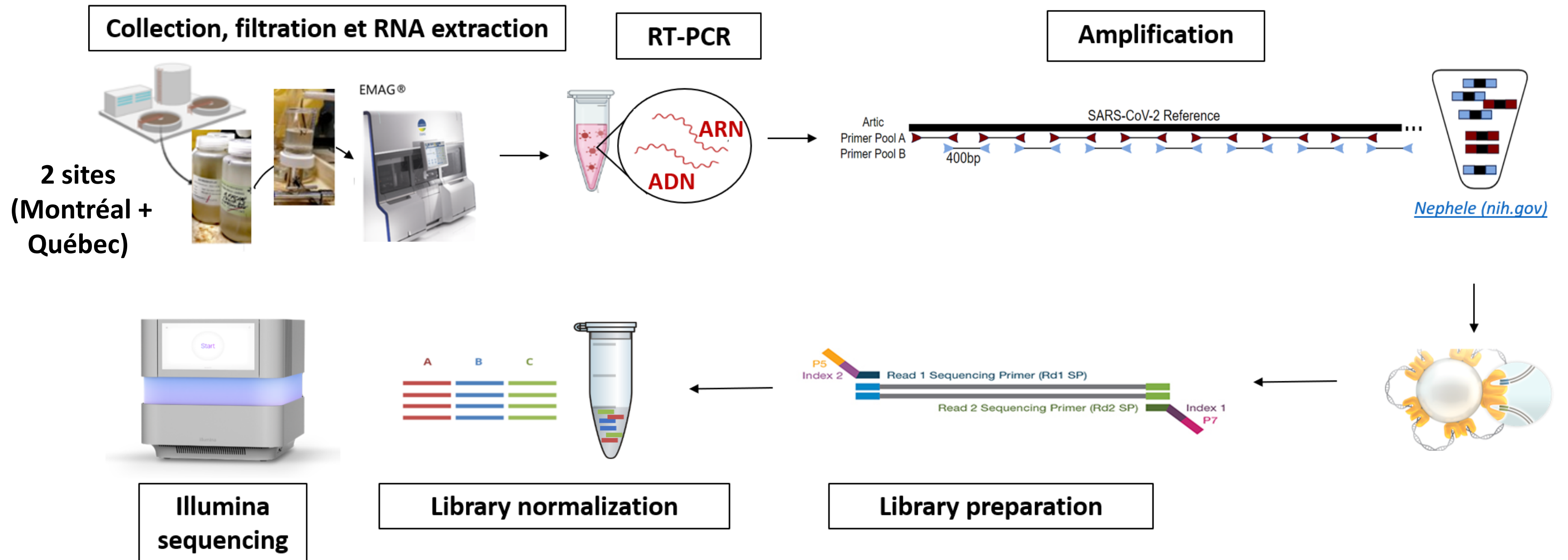
Surveillance d SRAS-CoV-2 dans les eaux usées



Méthodologie



RT-PCR et séquençage d'amplicons :



Méthodologie



Analyses bioinformatiques :

Fichier
Fastq

```
@SEQ_ID
GATTTGGGGTTCAAAGCAGTATCGATC
AAATAGTAAATCCATTTGTTCAACTCA
CAGTTT
+
!*(((((***+))%%%+))(%%%)).1***+*)**
55CCF>>>>>>>CCCCCCC65
```



Filtrage de qualité

Fastqc
Fastp
iVar

Appel de
variants et
identification
de lignées

Freyja

L'hôte lit la
suppression

BWA

Cartographie du génome
de référence du SRAS-
CoV-2

BWA

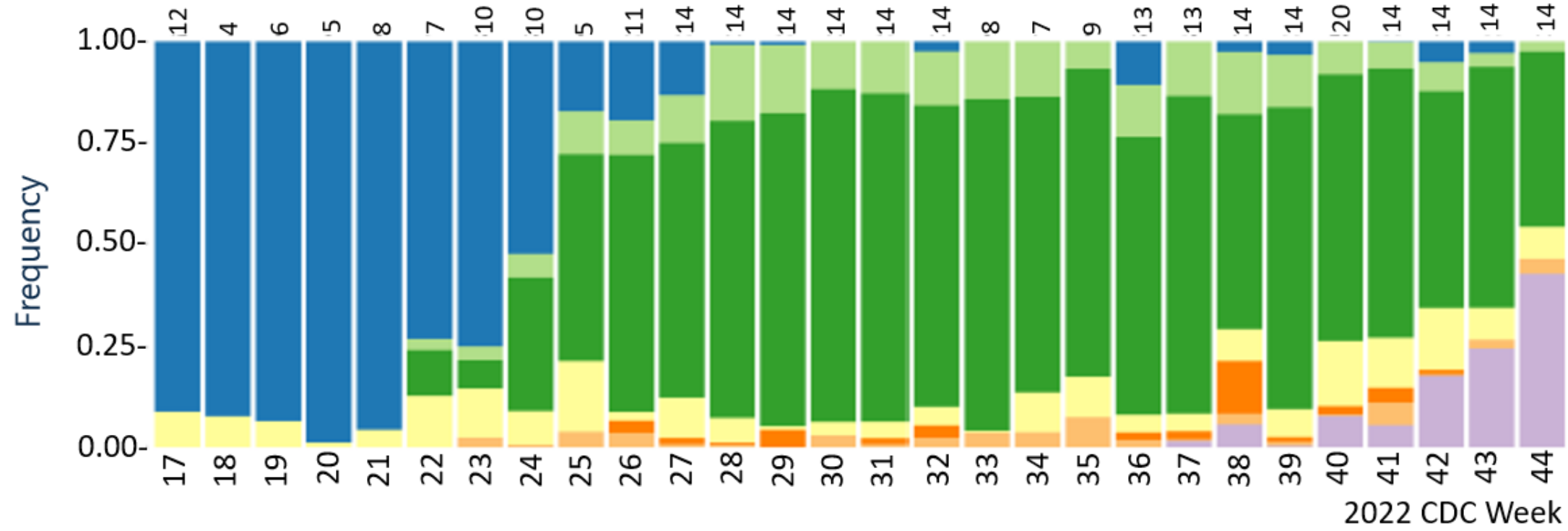
Tableau de fréquence des lignées

| Sample | Lineages | Abundances | Unit | Coverage | Adj_Coverage | City | Station | Date | Quality_flag | Sample_flag |
|------------|----------|------------|------|----------|--------------|------------|---------|------------|--------------|-------------|
| 01_cpFP24h | BA.2.65 | 32,44 | % | 35,7 | 47,8719279 | Gatineau | GTN | 2022-05-25 | PASS | PASS |
| 01_cpFP24h | BF.10 | 33,12 | % | 35,7 | 26,3019414 | Gatineau | GTN | 2022-05-25 | PASS | PASS |
| 01_cpFP24h | XBB.1.5 | 25,26 | % | 35,7 | 51,9110061 | Gatineau | GTN | 2022-05-25 | PASS | PASS |
| 01_cpTP24h | BG.3 | 12,68 | % | 37 | 41,7075393 | Sherbrooke | SHB | 2022-05-19 | PASS | PASS |
| 01_cpTP24h | BG | 5,11 | % | 37 | 37,4688765 | Sherbrooke | SHB | 2022-05-19 | PASS | PASS |
| 01_cpTP24h | XAJ | 23,48 | % | 37 | 36,4328058 | Sherbrooke | SHB | 2022-05-19 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | BA.5.1.7 | 54,29 | % | 37 | 22,6163202 | Sherbrooke | SHB | 2022-05-19 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | BA.2.3.7 | 44,57 | % | 60,3 | 27,2740241 | Gatineau | QC | 2022-08-04 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | G.1 | 12,34 | % | 60,3 | 4,4378178 | Gatineau | QC | 2022-08-04 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | XAZ | 22,21 | % | 60,3 | 21,7318971 | Gatineau | QC | 2022-08-04 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | BA.5.10 | 22,08 | % | 60,3 | 23,7158823 | Gatineau | QC | 2022-08-04 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | BA.4.8 | 71,3 | % | 55,8 | 21,8765739 | Montreal | MTL | 2022-09-06 | PASS | PASS |
| 02_cpFP24h | BA.4.8 | 19,61 | % | 55,8 | 55,335802 | Montreal | MTL | 2022-09-06 | PASS | PASS |
| 05_cpTP24h | BG | 11,04 | % | 55,8 | 44,6657914 | Montreal | MTL | 2022-09-06 | PASS | PASS |

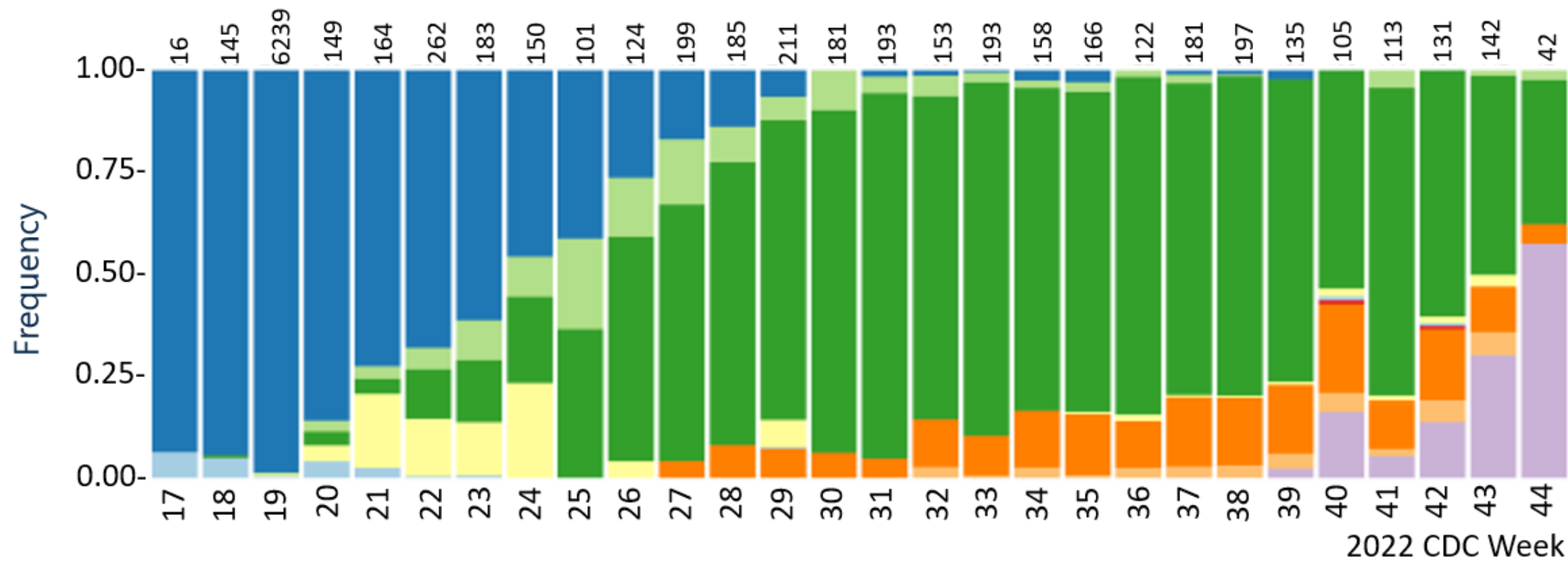
Résultats : Eaux usées vs cliniques



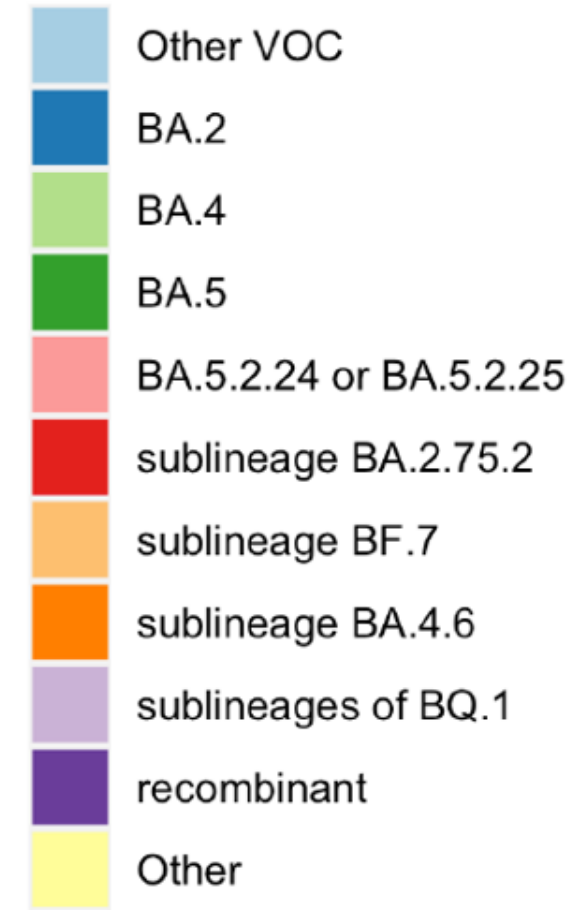
Wastewater



Clinical



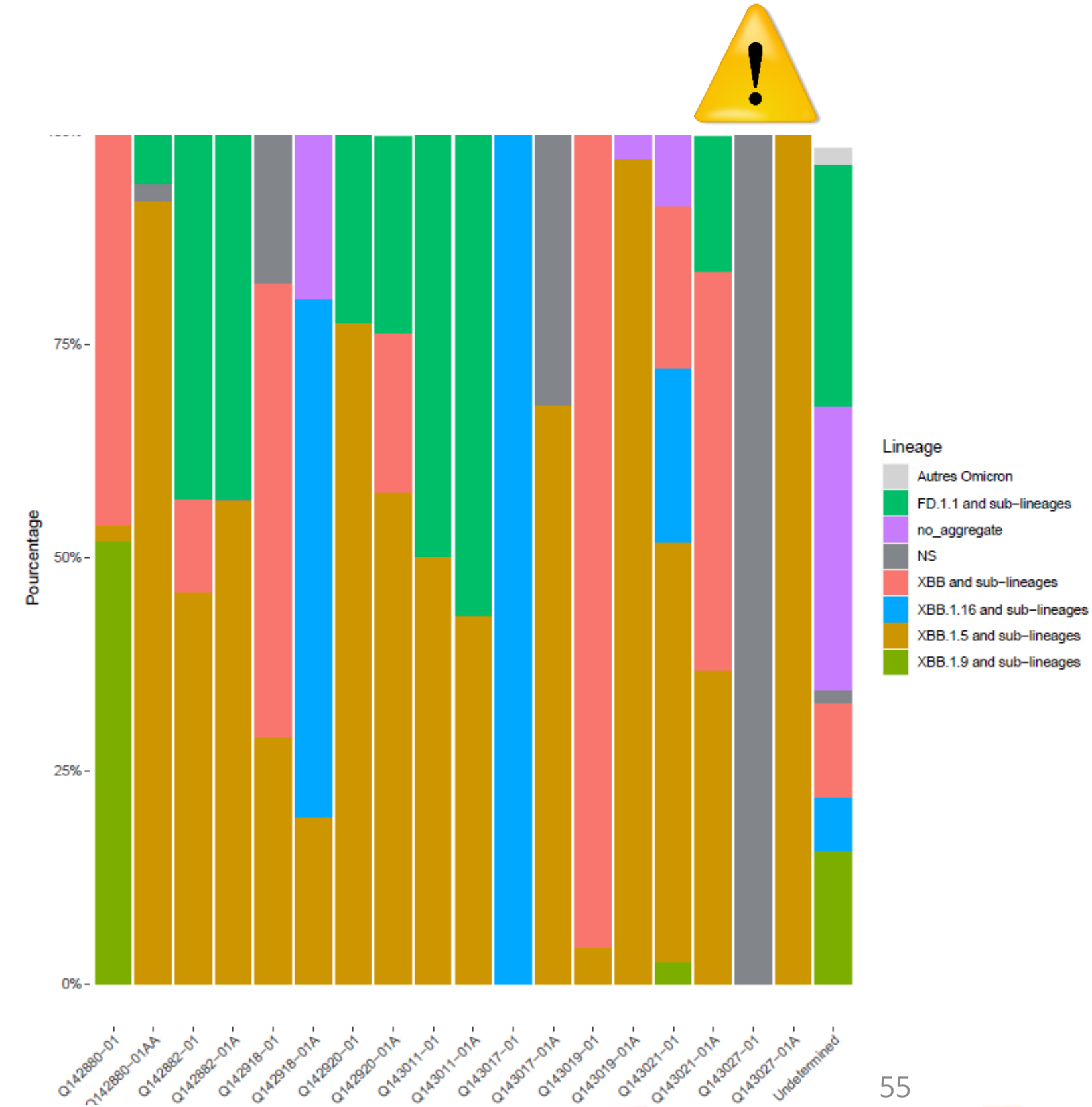
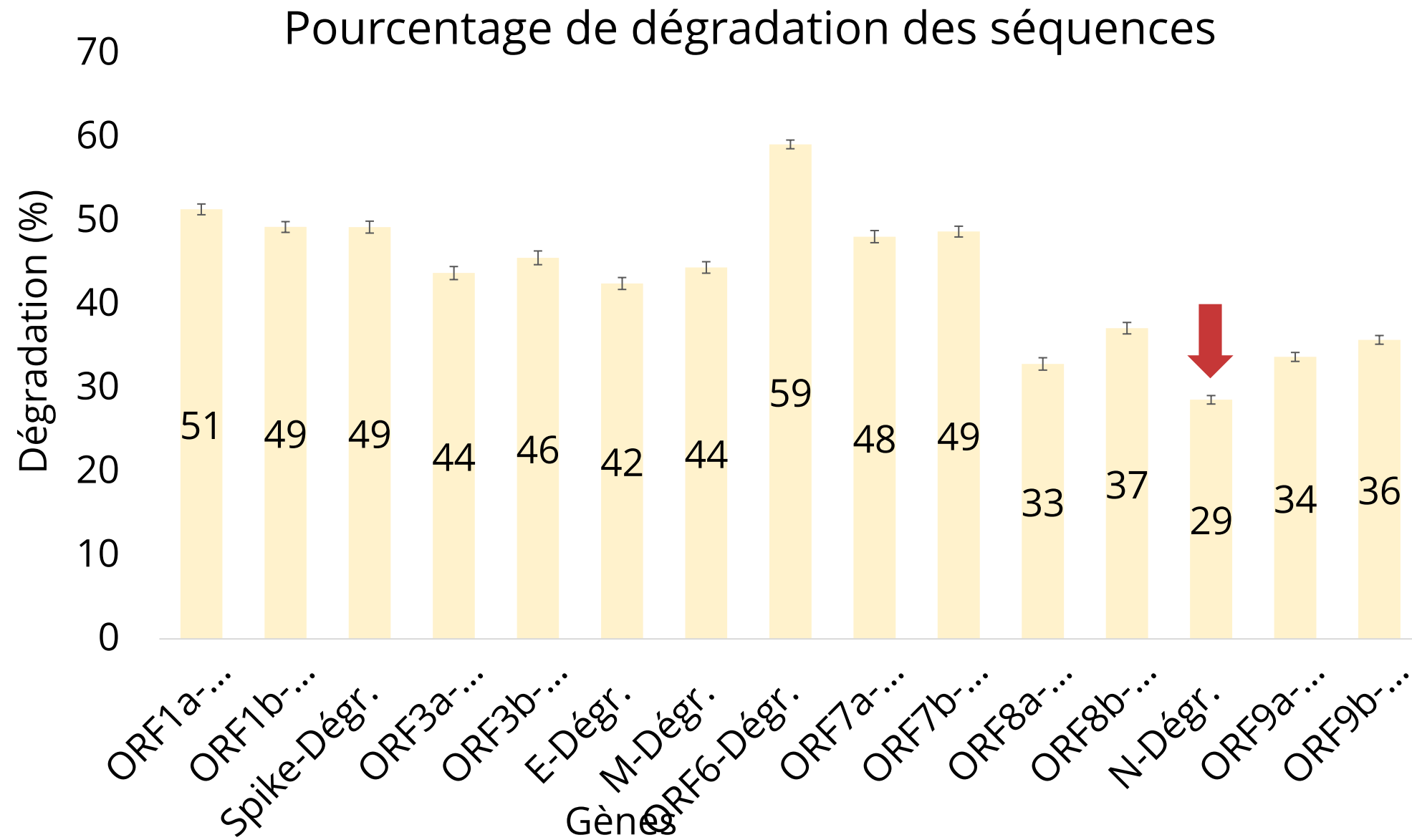
lineage



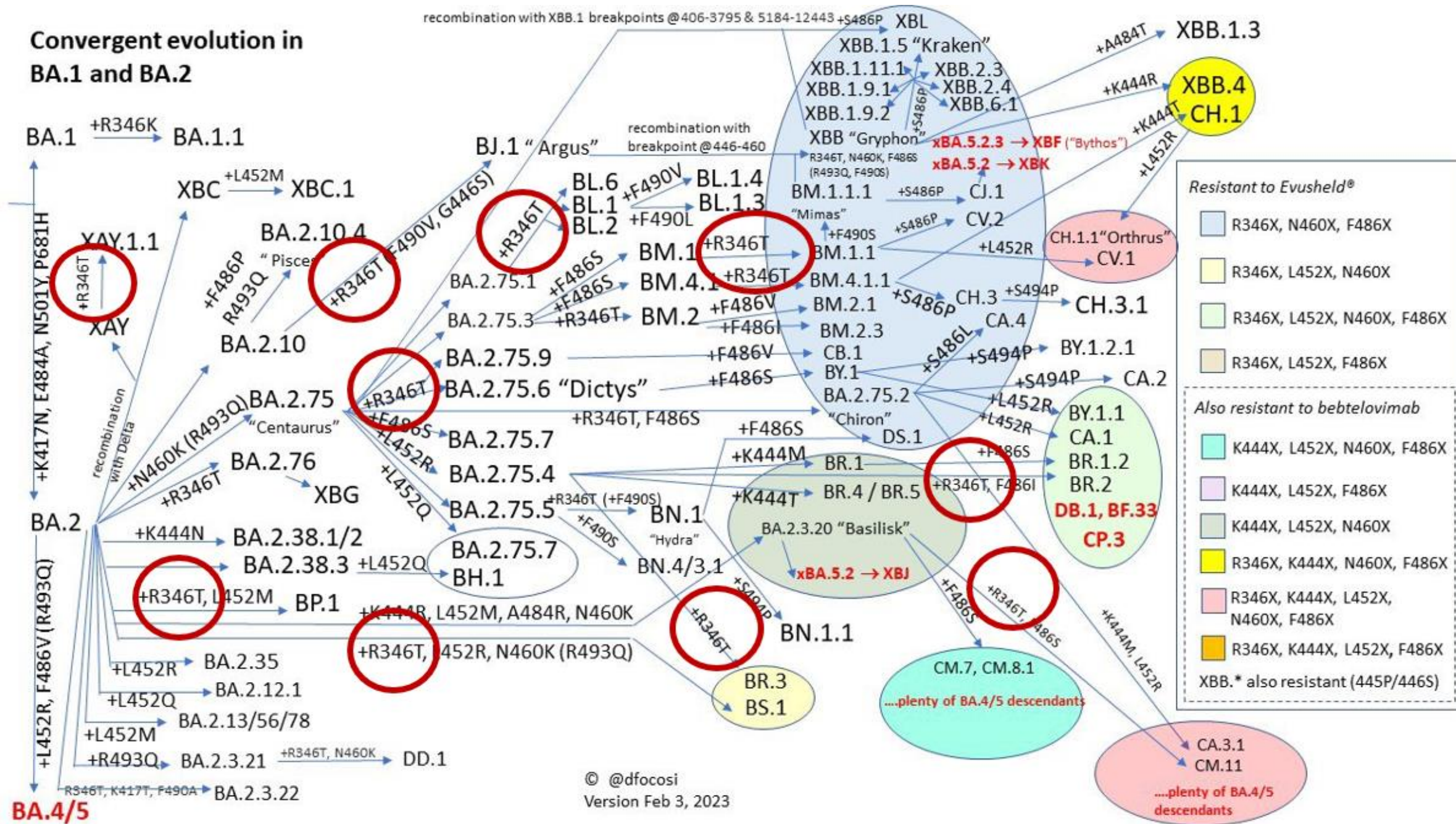
Limites : Incertitude dans l'appel de variants



- Faible charge virale
- Dégradation de l'ARN



Limites : Incertitude dans l'appel de variants



Évolution convergente

Développement de méthodes basées sur l'analyse des mutations

○ Mutation R346T

Source: twitter [@dfocosi](https://twitter.com/dfocosi)

Conclusion



- **Le séquençage d'échantillons cliniques individuels permet d'obtenir des données de haute qualité, mais il reste tributaire des tests de dépistage.**
- **Le séquençage d'échantillons d'eaux usées permet de détecter et de caractériser plus largement les variants du SRAS-CoV-2 au sein de la collectivité.**
- **Le séquençage du SRAS-CoV-2 dans les eaux usées devrait être un outil complémentaire au séquençage des échantillons cliniques.**
- **Développement futur : Surveillance du variant SARS-CoV-2 dans les eaux usées des aéroports.**

Merci

Félix Lamothe
Marjolaine Dubé
Julie Ducrocq
Louise Duquesne
Alexandre Goumbri
Amissetou Fagbemi
Oumaima Ouffy
Jean-Bernard Gamache
Christiane Thibault
Marc Lemire
Marie-Hélène Bourgault
Géraldine Patey
Hany Geagea

Judith Fafard
Sorin Busiuoc
Gregory Evdokias
Hany Geagea
Lila Naouelle Salhi
Christine Lacroix
Rossana Peredo
Ella Diendere
Martine Isabelle
Éric Fournier
Dihya Baloul
Steven Gregory Sutcliffe
Ju Ling Liu

Période de discussion

Des questions?

Veillez utiliser l'**onglet Q&R** pour soumettre vos questions à nos intervenants. Vous pouvez « **aimer** » les questions des autres pour les faire remonter dans l'ordre de priorité.



Mot de la fin



Merci!

Participez au prochain séminaire le mardi
30 avril 2024 (de 13 h à 14 h, HE)!

Veuillez répondre à notre **sondage** qui sera accessible
peu de temps après le séminaire. Scannez le code QR.

L'enregistrement et les diapositives de la présentation
du séminaire seront accessibles dans un délai de deux
semaines sur le site Web du CCNMI : <https://ccnmi.ca/>.

Rendez-vous au <https://ccnmi.ca/serie-de-seminaires-sur-les-progres-realises-dans-le-domaine-de-la-surveillance/> pour obtenir plus de renseignements sur
la série de séminaires sur les progrès dans le domaine
de la surveillance.

