

**DOSSIER
DE PRESSE**

**CONSORTIUM EMERGEN :
LE SEQUENÇAGE POUR LA SANTE PUBLIQUE,
AU SERVICE DU CONTROLE DE LA PANDEMIE
COVID-19**

30 Juin 2021

Contacts presse

Santé publique France - presse@santepubliquefrance.fr

Vanessa Lemoine : 01 55 12 53 36 - Cynthia Bessarion : 01 71 80 15 66 - Stéphanie Champion : 01 41 79 67 48 –
Marie Delibéros : 01 41 79 69 61 – Charlène Charbuy : 01 41 79 68 64



ANRS | Maladies infectieuses émergentes – information@anrs.fr

Djéné Diané : 01 44 23 64 38 – Cécile Pinault : 01 53 94 80 77

Table des matières

INTRODUCTION	3
EMERGEN, un consortium au service de la surveillance génomique des maladies émergentes.....	4
Les grands axes du projet EMERGEN	4
Un consortium pluridisciplinaire	5
Les composantes du réseau EMERGEN	6
• Les prélèvements d'échantillons.....	6
• Le séquençage	6
• La plateforme bioinformatique	7
• Dépôts internationaux.....	7
Renforcement du séquençage	7
• Appel à la participation des laboratoires publics et privés	8
EMERGEN : quand la recherche et la surveillance sont étroitement associées.....	9
Le séquençage, un des piliers de la surveillance des variants.....	9
• La surveillance génomique, un outil d'alerte et de détection	9
• La surveillance par séquençage à des fins d'alerte, d'évaluation et d'orientation des mesures de gestion.	9
• L'investigation et l'alerte.....	10
• Une surveillance ciblée.....	11
Le séquençage, un appui pour la recherche	11
• Propriétés biologiques des variants	12
• Suivi de cohortes de patients	12
• Modélisation.....	13
• Amélioration de la surveillance	14
ANNEXE 1 . Liste des partenaires	15

INTRODUCTION

Les virus évoluent constamment sur le plan génétique, de façon plus ou moins rapide selon les espèces. Pour un virus à génome ARN comme le SARS-CoV-2, l'évolution génétique suite à des mutations ou des recombinaisons est donc un phénomène attendu dans le contexte de la pandémie de COVID-19.

L'identification et le suivi des variants d'intérêt du SARS-CoV-2 constitue un enjeu important de contrôle de l'épidémie. Ces variants peuvent être plus (ou moins) transmissibles, éventuellement plus (ou moins) pathogènes, toucher des populations plus jeunes, échapper à l'immunité acquise après infection ou induite par la vaccination ou avoir un impact sur les performances des tests diagnostiques.

La surveillance génomique du SARS-CoV-2 est aujourd'hui l'un des piliers de la lutte contre l'épidémie à l'échelle nationale et mondiale. Si les RT-PCR dites de criblage permettent de détecter des variants déjà connus, le séquençage est par contre la seule technique qui permet de les confirmer et, surtout, de détecter de nouveaux variants émergents et d'en préciser les caractéristiques (mutations qui les caractérisent).

C'est pourquoi, les ministères des Solidarités et de la Santé ainsi que de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation ont décidé de mettre en œuvre dès janvier 2021 le projet EMERGEN dédié à la surveillance génomique. Inscrit dans la stratégie globale de surveillance des variants, EMERGEN permet de renforcer les capacités françaises pour la lutte contre les variants et demain contre d'autres maladies infectieuses émergentes.

EMERGEN, un consortium au service de la surveillance génomique des maladies émergentes

En France, la surveillance génomique du SARS-CoV-2 relève des missions du Centre National de Référence (CNR) Virus des infections respiratoires (Institut Pasteur) et de ses laboratoires associés (Hospices civils de Lyon et Institut Pasteur de la Guyane) ; elle est conduite en lien étroit avec Santé publique France. L'émergence de nouveaux variants du SARS-CoV-2 a toutefois rendu nécessaire d'adjoindre d'autres capacités de séquençage à celles d'ores et déjà mises en œuvre par le CNR, afin de permettre un suivi plus précis et plus réactif de la circulation des variants sur le territoire national.

Santé Publique France et l'ANRS|Maladies Infectieuses Émergentes ont donc mis en place en Janvier 2021 un consortium (EMERGEN) pour déployer sur le territoire national un système de surveillance génomique des infections (virales, mais aussi à plus long terme bactériennes, fongiques, parasitaires). **EMERGEN intègre des activités de surveillance conduites sous l'égide de Santé publique France et du CNR, et des activités de recherche conduites sous l'égide de l'ANRS|Maladies Infectieuses Emergentes.**

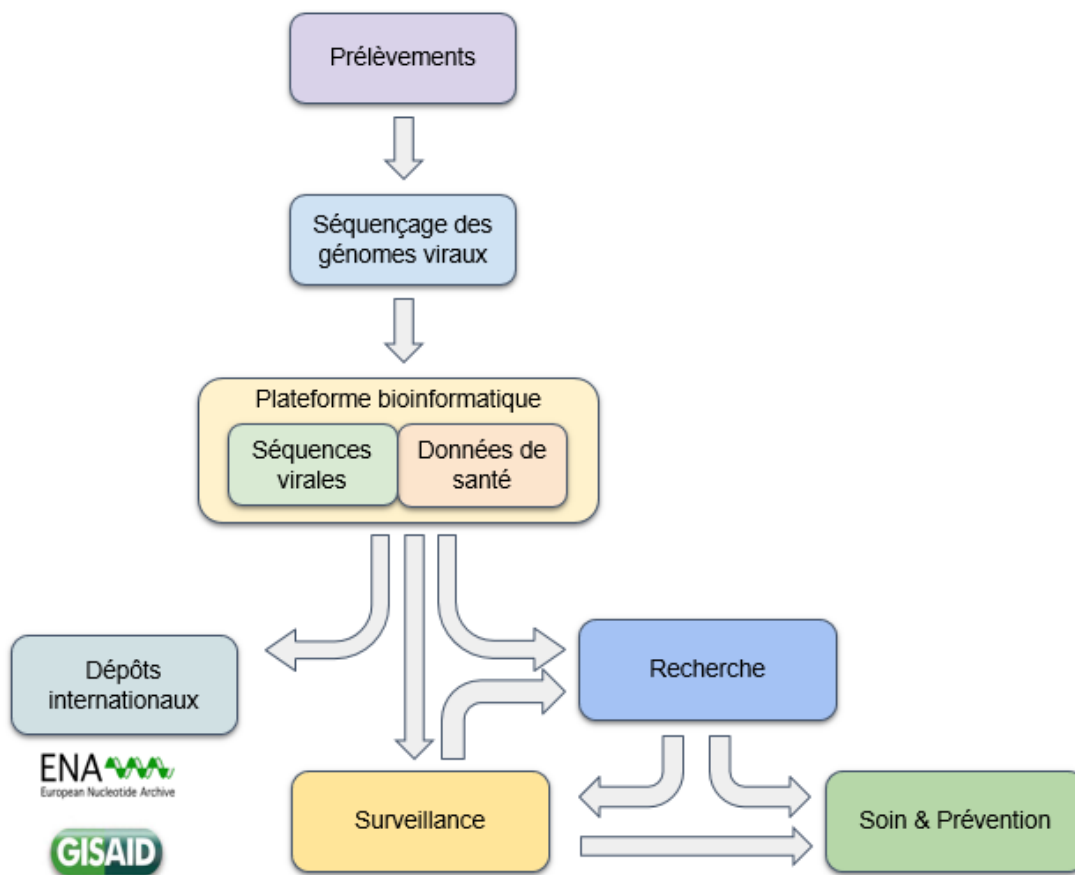
Les grands axes du projet EMERGEN

- Identifier la part des différents variants circulant sur le territoire (Enquête Flash)
 - Séquençage après échantillonnage aléatoire des prélèvements positifs en RT-PCR sur le territoire qui permet de décrire la distribution et la circulation des différents virus (clades, variants à l'intérieur des clades), et leur évolution dans le temps sur le territoire ;
- Identifier de nouveaux variants par l'analyse de la base nationale constituée des données de séquençage issues de :
 - l'échantillonnage aléatoire des prélèvements sur le territoire
 - clusters ou toute autre situation anormale (incidence élevée) ;
 - cas positifs de retour de l'étranger, en particulier des territoires où circulent des variants préoccupants ou à suivre ;
 - cas d'échecs des traitements antiviraux ou de vaccination ;
 - cas de réinfection ;
 - cas d'infection avec excrétion virale prolongée, en particulier chez les personnes immunodéprimées ;
- Nourrir des projets de recherche à partir de capacités de séquençage renforcées et de données de génomique normalisées, centralisées et partagées.

Un consortium pluridisciplinaire

Coordonné par Santé publique France et l'ANRS|Maladies infectieuses émergentes (MIE), le projet EMERGEN repose sur un consortium pluridisciplinaire. Un programme de séquençage efficace s'appuie en effet sur la coordination des différentes étapes qui nécessitent des expertises complémentaires : prélèvements d'échantillons, préparation des échantillons pour le séquençage et séquençage, analyse bioinformatique des génomes, publication des données dans les bases de données nationales et internationales, suivi des variants d'intérêt, découverte éventuelle et caractérisation de nouveaux variants, et recherches approfondies sur leur impact épidémiologique et fonctionnel.

Chaîne de traitement des échantillons et des données



Le consortium EMERGEN associe de nombreux partenaires, dont en particulier quatre plateformes de séquençage (CNR Institut Pasteur, CNR Hospices Civils de Lyon, CNR-Laboratoires experts pour l'appui au séquençage du SARS-CoV-2 : APHP Mondor (Créteil) et APHM Marseille), le réseau de laboratoires de virologie de l'ANRS|MIE, l'Institut Français de Bioinformatique (IFB), l'Inserm, et une quinzaine d'équipes de recherche affiliées à différents organismes et instituts (Inserm, CRNS, CEA, ...) , le Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH/CEA) à Evry, et l'ANSES.



Les composantes du réseau EMERGEN

- Les prélèvements d'échantillons

La stratégie combine des prélèvements sélectionnés de manière aléatoire à des fins de surveillance, pour offrir une image non biaisée de la distribution des variants et de leur évolution, et des prélèvements répondant à des indications précises (séquençage interventionnel lors de clusters ou toute autre situation anormale ; séquençage ciblé lors de réinfections, échecs vaccinaux, ...). Ces prélèvements sont issus de l'activité des laboratoires de virologie hospitaliers, des laboratoires de biologie médicale (LBM) en ville et de médecins généralistes du Réseau Sentinelles.

- Le séquençage

Le séquençage des génomes viraux repose sur quatre plateformes de séquençage à haut débit (CNR Virus des infections respiratoires de l'Institut Pasteur Paris et son laboratoire associé des Hospices Civils de Lyon, CNR – Laboratoires experts pour l'appui au séquençage du SARS-CoV-2 : APHP Henri Mondor à Créteil et APHM Marseille) totalisant une capacité de près de 5 700 séquences par semaine, complétée par une capacité de séquençage de proximité d'environ 2 600 séquence par semaine (et qui augmente de façon continue) portée par le réseau des laboratoires de virologie de l'ANRS|MIE (46 centres en majorité hospitaliers), assurant un maillage territorial complet, en métropole et outre-mer. La capacité totale de ces laboratoires publics est donc actuellement de 8 300 séquences par semaine. La mobilisation de certains

laboratoires privés est par ailleurs prévue pour renforcer ces capacités, à partir du 19 juin pour un séquençage de proximité sur demande de l'ARS, et via un AMI publié par Santé publique France pour la surveillance.

- **La plateforme bioinformatique**

Son développement a été confié par Santé publique France à l'Institut Français de Bioinformatique (IFB) et à l'Inserm. Elle a la capacité de traiter de façon automatisée les milliers de génomes produits chaque semaine par les plateformes de séquençage. Elle offre également un environnement logiciel spécialisé permettant aux épidémiologistes et chercheurs d'analyser l'ensemble des données en combinant les données de séquençage avec les données de santé, au sein d'un espace numérique sécurisé certifié pour l'hébergement de données de santé (HDS). Les résultats des analyses sont intégrés dans une base de données, EMERGEN-DB, qui autorise l'ensemble de ces traitements.

- **Dépôts internationaux**

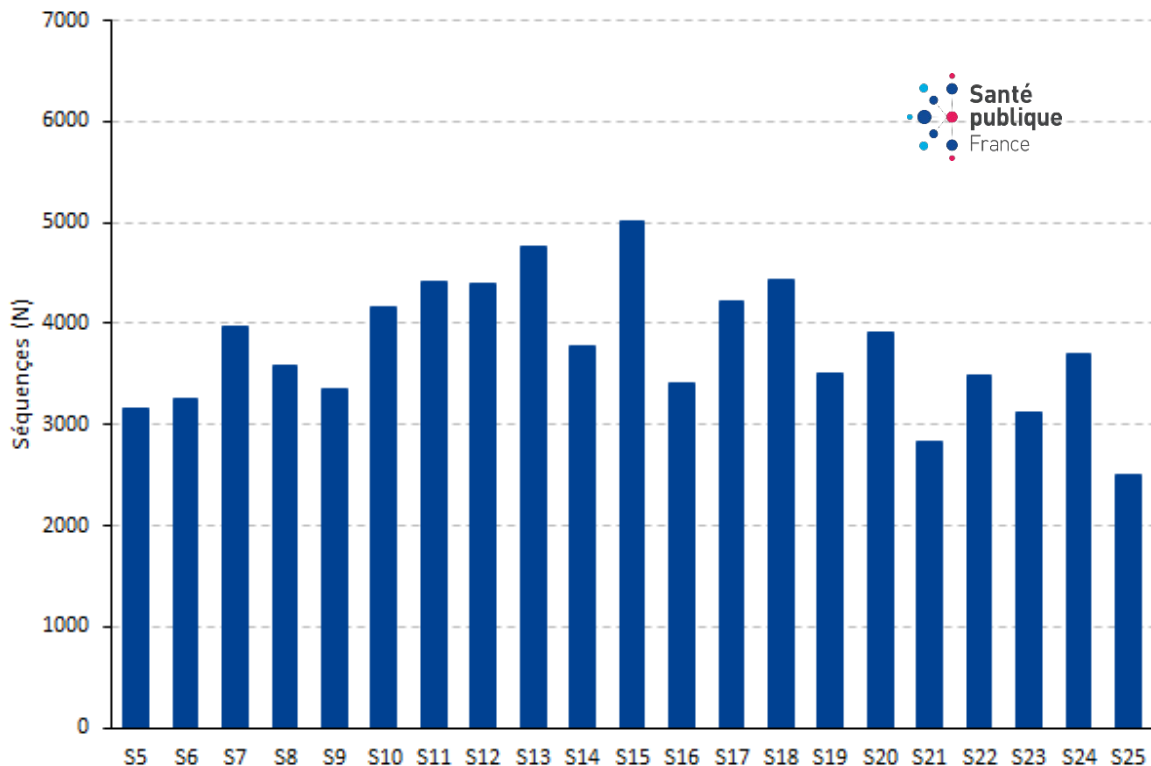
Toutes les séquences produites par EMERGEN ont vocation à alimenter deux dépôts internationaux : GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) pour un partage rapide avec la communauté internationale de virologie, et European Nucleotide Archive (ENA) pour ouvrir l'accès à l'ensemble des données brutes de séquençage et permettre des ré-analyses approfondies.

Renforcement du séquençage

A ce jour, le consortium EMERGEN a permis à la France de produire plus de 79 000 séquences de la semaine 05 à la semaine 25/2021 ; près de 49 700 séquences ont été déposées depuis janvier 2021 sur GISAID par les laboratoires de France métropolitaine. Cette activité de séquençage permet aujourd'hui à la France de respecter les critères de l'ECDC (au moins 500 séquences par semaine ou au moins 10% des cas séquencés chaque semaine). Les plateformes de séquençage mises en place de manière progressive au sein de ce consortium permettent de séquencer un pourcentage de plus en plus important des virus circulants (entre 5 et 10%) et ont une capacité de séquençage supérieure à leur activité actuelle.

Aujourd'hui, il s'agit, d'une part d'optimiser la participation des laboratoires en amont du séquençage afin d'augmenter les volumes de prélèvements transmis pour séquençage et ainsi obtenir une meilleure couverture territoriale et capacité à identifier des variants émergents. D'autre part, il faut encore **renforcer l'infrastructure bioinformatique qui soutient cette organisation d'aval et réduire le délai de remontée des résultats** afin de faciliter les analyses à visée épidémiologique, clinique et de contrôle sanitaire, le partage des séquences et données associées au niveau international (GISAID, ENA), et l'utilisation des données à des fins de recherche scientifique. Dans ce cadre, les dépôts sur GISAID et à l'ENA des séquences produites en France restent encore à encourager.

Activité de séquençage du SARS-CoV-2 dans le cadre du Consortium EMER-GEN, France, semaines 5 à 25/2021 (n= 79 011 séquences au total)



- Appel à la participation des laboratoires publics et privés

La première étape d'EMERGEN a été de réunir l'ensemble des capacités publiques de séquençage et de créer une infrastructure opérationnelle pour optimiser les flux d'information entre l'ensemble des acteurs. Cette étape terminée permet aujourd'hui d'adjoindre d'autres capacités de séquençage à celles d'ores et déjà mises en œuvre par le CNR, afin de permettre un suivi plus précis de la circulation des variants sur le territoire national.

L'[appel à manifestations d'intérêt](#), publié le 26 mai, a pour objectif de compléter les capacités de séquençage génomique du SARS-CoV-2 à des fins de surveillance (sélection aléatoire) par un volume complémentaire cumulé pouvant atteindre, en fonction du niveau de l'épidémie, jusqu'à 5 000 séquences hebdomadaires.

La sélection des candidats se fera en deux temps sur examen de dossier de candidature puis sur la base d'une analyse de plusieurs prélèvements en situation réelle.

EMERGEN : quand la recherche et la surveillance sont étroitement associées

EMERGEN a pour objectif un suivi de l'évolution génétique des pathogènes pour identifier l'émergence et la distribution spatio-temporelle de virus présentant des mutations susceptibles d'avoir des conséquences fonctionnelles, comme par exemple l'infectiosité, la contagiosité, la virulence ou l'échappement immunitaire. Ces connaissances sont essentielles pour renforcer la **maîtrise du risque infectieux en population (renforcement du contact tracing ou encore la mise en place de la vaccination ciblée)**, pour **éclairer les décisions publiques et enfin mieux comprendre et préparer les futures épidémies et la formulation des futurs vaccins**. Aujourd'hui, l'activité de ce consortium se concentre sur le SARS-CoV-2 et ses variants à des fins de surveillance et de recherche.

Le séquençage, un des piliers de la surveillance des variants

La surveillance des variants menée par Santé publique France s'intègre dans une stratégie globale :

- La surveillance épidémiologique dans l'ensemble du territoire permettant d'être alerté de situations particulières comme l'identification de cluster ou l'augmentation anormale d'un taux d'incidence
- La surveillance de la circulation des mutations via la remontée des tests de RT-PCR de criblage dans SI-DEP
- et enfin la surveillance génomique
 - **La surveillance génomique, un outil d'alerte et de détection**

La stratégie nationale de surveillance génomique du SARS-CoV-2 repose sur plusieurs indications prioritaires pour le séquençage. Les résultats de séquençage produits sont utilisés à des fins de santé publique. La **centralisation de ces données** permet à Santé publique France et au CNR de produire des **cartographies** de la diffusion des différents variants en France depuis janvier 2021 et des **analyses de risque** (disponibles depuis mars 2021 sur le site de Santé publique France). L'identification précoce de nouveaux variants d'intérêt est essentielle pour retarder au maximum leur diffusion au sein de la population, anticiper l'adaptation des capacités diagnostiques et éventuellement la stratégie vaccinale.

- **La surveillance par séquençage à des fins d'alerte, d'évaluation et d'orientation des mesures de gestion.**

Elle repose sur la **conduite périodique (bi-mensuelle depuis janvier, et hebdomadaire à partir de juin 2021) d'enquêtes basées sur une sélection aléatoire de prélèvements positifs pour le SARS-CoV-2 (enquêtes Flash)**. Ces dernières ont été mises en place depuis janvier 2021 à intervalles réguliers (jusqu'ici deux fois par mois et désormais hebdomadaires) dans le but de cartographier à un instant donné les variants du SARS-CoV-2 circulant en France. Ces

résultats sont publiés dans le point épidémiologique hebdomadaire de Santé publique France et consultables également sur le site de l'Agence :

<https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/enquetes-flash-evaluation-de-la-circulation-des-variants-du-sars-cov-2-en-france>.

Criblage / Séquençage : deux techniques complémentaires dans la chasse aux variants

Le criblage permet d'établir une photographie en temps réel de la circulation des mutations d'intérêt déjà identifiées sur le territoire

L'analyse des données de criblage via SI-DEP permet un suivi quotidien des suspicions de variants préoccupants connus et/ou de certaines mutations et une évaluation de leur diffusion sur tout le territoire. En effet, aujourd'hui, ces tests de criblage doivent être réalisés systématiquement après tout diagnostic d'une infection à SARS-CoV-2 et leurs résultats sont intégrés dans SI-DEP depuis le 25 janvier 2021. Toutefois ces tests de criblage ne peuvent identifier que des mutations qui sont connues, et ne permettent donc pas d'identifier l'ensemble des variants du SARS-CoV-2 ; ils doivent donc être complétés par le séquençage.

Le séquençage permet l'identification de tout variant et de détecter l'émergence de variants jusqu'alors inconnus.

Les études Flash font **appel au séquençage d'un échantillon aléatoire de prélèvements (en amont de tout criblage)** afin de dresser une cartographie complète **des virus (variants préoccupants connus ou non)** circulants en France.

- L'investigation et l'alerte

L'investigation des clusters ou de toute situation anormale (par exemple une augmentation atypique de l'incidence) par séquençage à des fins de contrôle de chaînes de transmission (notamment par des actions ciblées et renforcées de contact-tracing) : ces actions sont déclinées à un niveau territorial fin par plusieurs acteurs (Assurance Maladie, ARS, cellules régionales de Santé publique France) et nécessitent une mise à disposition immédiate des conclusions du séquençage afin d'orienter ces actions ;

L'alerte à des fins d'identification de signaux à risque ou de nouvelles émergences. L'identification de toute situation atypique (clusters à fort niveau de transmission, pics d'incidence dans une zone géographique donnée) doit pouvoir faire suspecter un variant (connu ou nouveau) et nécessite donc la caractérisation des souches virales responsables à des fins d'analyse prospective (en orientant les prélèvements d'intérêt pour du séquençage lors d'une investigation) ou rétrospective (*in silico* ; en croisant régulièrement les données de séquençage avec les données et indicateurs de surveillance épidémiologique). Par ailleurs,

l'analyse populationnelle de la base de données nationale des séquences, en lien avec celles disponibles sur GISAID, permettra de détecter toute émergence d'un nouveau variant.

- Une surveillance ciblée

Le séquençage peut être utilisé également dans différentes situations cliniques au cours desquelles l'émergence des mutations peut être suspectée notamment des formes sévères hospitalisées en réanimation, réinfections, échecs vaccinaux, échecs de traitement par anticorps monoclonaux.

Ces indications prioritaires permettent d'explorer différentes populations en médecine de ville, en établissements médico-sociaux ou en établissements de santé.

Les analyses de risque des variants

Afin de guider la décision publique, l'identification des mutations et des variants conduit à des analyses de risque qui permettent de classer tout nouveau variant selon son impact sur la dynamique épidémique. Réalisées conjointement par Santé publique France et le Centre National de Référence des virus des infections respiratoires ces [analyses de risque](#) sont publiées tous les 15 jours sur le site de Santé publique France.

Elles proposent **une classification des variants en trois niveaux** en fonction d'une analyse de risque virologique et épidémiologique en termes d'augmentation de la transmissibilité, du caractère pathogène ou de l'échappement immunitaire caractérisant ces variants selon les mutations qu'ils portent :

- variants préoccupants (dont l'impact sur l'épidémie est démontré et justifie une surveillance et des mesures de gestion spécifiques au niveau national) ;
- variants à suivre (dont l'impact est potentiel et pour lesquels le CNR met en place un suivi national et international ainsi que des analyses virologiques spécifiques permettant d'évaluer leurs caractéristiques) ;
- variants en cours d'évaluation : présentent des mutations retrouvées chez des variants à suivre ou préoccupants mais l'absence de caractéristique à risque ne permet pas de les classer dans les autres catégories

Le séquençage, un appui pour la recherche

Le Consortium EMERGEN a été pensé dès sa conception pour contribuer à la fois à la surveillance génomique des variants et aux actions de recherche sur ces variants. Les questions de recherche prioritaires sont indispensables pour interpréter les données issues de la surveillance. Elles concernent la nature et les propriétés des variants, le renforcement des connaissances à travers le suivi de cohorte ou encore la prise en compte des variants dans les modélisations de l'épidémie.

Au-delà des progrès dans l'organisation et le fonctionnement du consortium, des questions importantes demeurent comme les techniques de criblage, les méthodologies de séquençage

dédiées à la caractérisation des sous-populations virales, ou l'optimisation et le potentiel pour la surveillance épidémiologique des techniques de séquençage des eaux usées.

Le Consortium EMERGEN s'intéressera à l'ensemble de ces questions mais a également la capacité de mettre en place des actions de recherche spécifiques pour répondre à de nouvelles questions scientifiques sur les variants qui émergeraient au cours des travaux et seraient jugées prioritaires.

- **Propriétés biologiques des variants**

Quelles sont les propriétés biologiques (infectiosité, capacité de transmission...) des variants ? Peut-on identifier rapidement ceux qui sont susceptibles de représenter des menaces sérieuses ? Sont-ils susceptibles de continuer à évoluer pour donner de nouveaux variants ? Peut-on anticiper cette évolution et comprendre les propriétés de ces nouveaux variants ?

Une instance multidisciplinaire comportant des membres des laboratoires de surveillance génomique, de Santé Publique France, du Centre National de Référence, de l'Anses et des programmes de recherche sera chargée de prioriser les variants à étudier, identifiés par l'activité de séquençage systématique d'EMERGEN, ou grâce à des alertes internationales.

Les variants sélectionnés feront l'objet d'investigations dans des cultures cellulaires et dans des modèles animaux visant en particulier à caractériser leur infectiosité, leur pathogénicité, leur transmissibilité, leur sensibilité ou résistance aux traitements antiviraux (anticorps thérapeutiques monoclonaux ou polyclonaux, inhibiteurs des enzymes virales associées à la réplication) et à l'immunité acquise après vaccination. Ils seront également étudiés sous l'angle de la réponse immunitaire de l'hôte infecté par des techniques dites de transcriptomique.

Les variants considérés comme prioritaires feront de plus l'objet d'études de leur capacité évolutive sous la pression de l'immunité collective pour déterminer s'ils sont susceptibles de donner lieu à de nouvelles générations de variants d'échappement contre lesquels l'efficacité de la vaccination serait amoindrie.

- **Suivi de cohortes de patients**

Les variants sont-ils associés à des situations spécifiques dans les cohortes de suivi de patients ? Des variants d'intérêt déjà identifiés sont-ils associés à un diagnostic plus difficile, une transmission intra-familiale plus aisée, des échecs vaccinaux plus fréquents ou des présentations cliniques particulières ? Comment détecter l'émergence de variants jusqu'alors inconnus dans des cohortes de population particulières comme les immunodéprimés ou les patients avec des formes graves ?

Plusieurs études seront menées pour tenter de répondre à ces questions :

La première détaillera l'histoire naturelle de l'infection par les principaux variants d'intérêt, en incluant les patients ambulatoires, en cherchant à préciser la cinétique et les sites d'excrétion virale des nouveaux variants en tenant compte de l'âge des patients (enfants vs. adultes).

Une autre s'intéressera à l'évolution de la maladie chez les patients infectés par des variants afin notamment d'évaluer si les variants sont associés à des formes cliniques plus sévères de la maladie.

La communauté scientifique porte une grande attention aux patients immunodéprimés car, d'une part une réplication virale prolongée peut être associée à la sélection de nouveaux variants, en particulier en présence d'un traitement ou d'une immunité peu efficaces, et d'autre part ils posent des problèmes particuliers pour obtenir une vaccination efficace.

Pour cette raison, une étude suivra des patients immunodéprimés infectés par le SARS-CoV-2 et apportera des informations aussi bien cliniques (évolution de la maladie, gravité, formes cliniques) que biologiques (fréquence de l'apparition des variants, sensibilité aux thérapeutiques et vaccins, contagiosité, performance des tests de diagnostic etc..).

De manière spécifique, une autre étude s'intéressera à des populations variées de patients immunodéprimés recevant une vaccination contre le SARS-CoV-2 en investiguant les échecs vaccinaux (infection survenant après une vaccination complète) pour mieux en comprendre les déterminants et identifier le rôle des variants dans ces échecs.

- **Modélisation**

Comment peut-on intégrer la circulation des variants dans les modèles d'évolution épidémique, et comprendre comment l'évolution épidémique peut être modifiée par ces variants ?

À partir des résultats du consortium EMERGEN, différents travaux de modélisation seront menés en complément de la surveillance pour fournir aux décideurs des analyses leur permettant de monitorer, évaluer et anticiper les risques associés aux différents variants :

- **Anticipation du risque d'introduction de nouveaux variants** : Ces études évalueront le risque d'introduction de nouveaux variants en France, les biais de surveillance et la probabilité que des variants détectés à l'étranger circulent déjà silencieusement en France.
- **Estimation des caractéristiques épidémiologiques des variants** : Ces études seront menées en complément de l'étude biologique des variants et permettront d'identifier de façon précoce les situations où un changement du contexte épidémiologique (par exemple une augmentation forte du nombre de cas) pourrait être lié à l'émergence d'un nouveau variant. Elles permettront in fine de mieux connaître les caractéristiques de variants (transmissibilité, pathogénicité...) à partir de données en vie réelle. Ces caractéristiques peuvent permettre ensuite : d'anticiper les dynamiques de circulation des différents variants (pour estimer la date à laquelle un variant risque de devenir dominant et l'impact possible sur l'épidémie et le système de santé); et de renseigner les modèles anticipant les besoins hospitaliers, par exemple, le nombre d'hospitalisations ou le nombre de lits de soins critiques.

- **Evaluation de l'impact des mesures de contrôle et implications pour le contrôle de l'épidémie** : des méthodes d'analyse statistique permettront de comparer l'impact de ces interventions selon qu'il y a eu ou non circulation d'un variant avec un potentiel de transmission plus élevé ; et pourront déterminer quelle combinaison d'interventions (télétravail, fermeture des écoles, couvre-feu, confinement) est susceptible d'assurer le contrôle d'une épidémie dominée par des variants.
 - **Phylodynamique** : L'analyse des données de séquences génomiques de SARS-CoV-2 à partir de modèles statistiques permettra d'étudier la structure spatiale de l'épidémie de SARS-CoV-2, d'identifier l'introduction de nouvelles chaînes de transmission en France depuis l'étranger et d'estimer la vitesse de propagation de l'épidémie (temps de doublement, nombre de reproduction) à l'échelle nationale ou régionale et ses variations au cours du temps.
- **Amélioration de la surveillance**

La détection et la caractérisation des variants reposent sur des techniques de laboratoire qui évoluent sans cesse. Il est important que le consortium EMERGEN contribue à ces améliorations méthodologiques ou technologiques. À titre d'exemple, les techniques de criblage des échantillons des patients infectés sont un outil rapide permettant de détecter des mutations d'intérêt permettant d'orienter les actions immédiates de santé publique. Elles doivent être évaluées soigneusement et améliorées si cela est possible. Les techniques de séquençage elles-mêmes, ainsi que les processus de traitement des données peuvent faire l'objet d'améliorations ou de choix stratégiques parmi les méthodologies disponibles. La place de certaines techniques, telles que le séquençage dit "long-read" mérite aussi d'être évaluée avec soin.

Enfin, conformément [aux recommandations de la Commission Européenne du 17 mars 2021](https://ec.europa.eu/environment/pdf/water/recommendation_covid19_monitoring_wastewaters.pdf)¹ concernant la mise en place d'une surveillance systématique de la présence de SARS-CoV-2 et de ses variants dans les eaux usées au sein de l'Union Européenne, les techniques de surveillances à partir des eaux usées, développées par le réseau de laboratoires de recherche OBEPINE et par le bataillon des marins pompiers de Marseille déjà utilisées pour la détection moléculaire du SARS-CoV-2, doivent être déployées plus largement et harmonisées sur le territoire national via le réseau SUM'EAU (DGS, SpF, Anses) et devront être évaluées pour leur capacité à produire des données de séquençage pertinentes intégrables aux activités de surveillance et de modélisation.

¹ https://ec.europa.eu/environment/pdf/water/recommendation_covid19_monitoring_wastewaters.pdf

ANNEXE 1 . Liste des partenaires

Le consortium EMERGEN réunit les compétences et capacités des institutions suivantes :

- Santé publique France
- ANRS – Maladies infectieuses émergentes et son réseau de laboratoires
- CNR Virus des infections respiratoires (Institut Pasteur et Hospices civils de Lyon)
- CNR – Laboratoires experts pour l'appui au séquençage du SARS-CoV-2 (APHP Henri Mondor, Créteil et APHM, Marseille)
- Institut Français de Bioinformatique (IFB), Evry
- Inserm ITMO Technologie, Paris
- Anses
- Centre National de Recherche en Génomique Humaine (CNRGH/CEA), Evry
- Unité des virus émergents, Marseille
- Réseau Sentinelles