




The French EMERGEN SARS-CoV-2 Genomic Surveillance & Research Programme

Y. Yazdanpanah on behalf of the EMERGEN Consortium

13/12/2021

Consortium EMERGEN



8 High-Throughput Sequencing Platforms

<p>Respiratory Viruses NRL (n=2)</p> 	<p>SARS-CoV-2 Sequencing NRL (n=2)</p> 	<p>Private Sequencing Platforms (n=4)</p> 
--	---	---

Coordination



Virology labs (Sequencing for local needs)

 <p>ANRS IME Network Public Hospital Labs (n=34)</p>	 <p>LBM ARS Network Private Labs (n=11)</p>
---	--



EMERGEN Objectives

- To describe and monitor the circulation of SARS-CoV-2 variants in France
 - To monitor known variants of concern (VOC)
 - To detect and assess new variants (VOI / VOC)
- First stage (2 years) of a sequencing network in support of surveillance / research activities on emerging infectious diseases
 - In close collaboration with National Reference Laboratories (NRL) and research institutes

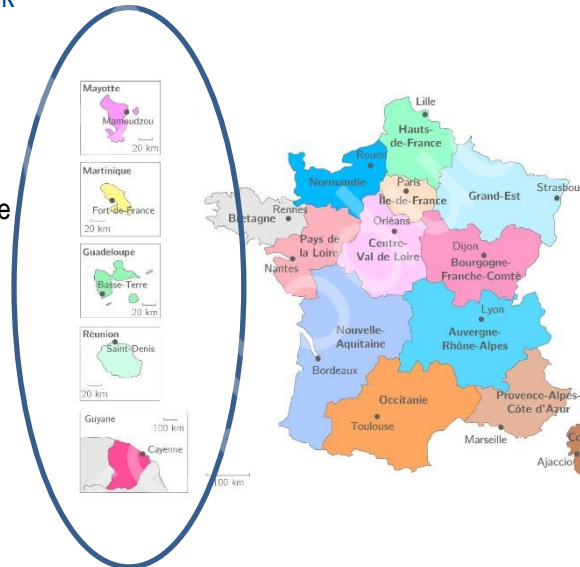
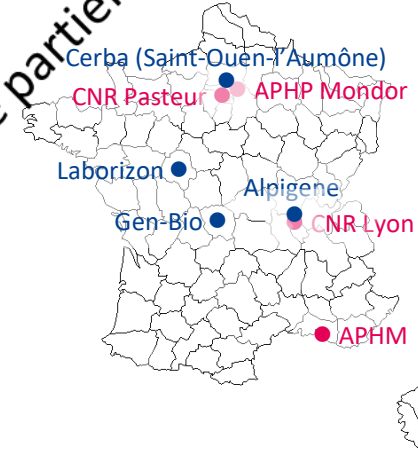
EMERGEN Work Packages

- WP 1 – Upstream flow (targets for sampling, selection and gathering)
- WP 2 – Sequencing platforms
- WP 3 – Downstream flow (data management and analysis)
- WP 4 – Data usage for Public health
- WP 5 – One Health
- WP 6 – Data usage for Research
- WP 7 – Translation / Sustainability
- WP 8 – Coordination

EMERGEN Sequencing Platforms

- 8 High-throughput WGS platforms (10 420 sequences / week)
 - Pasteur Institute (NRL) : 1 500 sequences / week
 - Lyon University Hospital (NRL) : 2 000 sequences / week
 - Henri Mondor University Hospital (APHP) : 1 920 sequences / week
 - IHU Méditerranée Infection : 1 000 sequences / week
 - Alpigene (Synlab Network) : 1 000 sequences / week
 - Cerba (Cerballiance Network) : 1 000 sequences / week
 - GEN-BIO (Inovie Network) : 1 500 sequences / week
 - Laborizon Centre – Biogroup (Biogroup Network) : 500 sequences / week

- Local, complementary sequencing capacity
 - ANRS|IMIE AC43 Network (n=34) : ~ 300 sequences / week
 - Hospital-based, virology labs - University hospitals, Army Health Service
 - Mostly involved in targeted indications
 - LBM|ARS Network (n=11) : ~ 2 000 – 6 000 sequences / week
 - Private laboratories contracting with ARS (regional health authorities)
 - Mostly involved in targeted indications



EMERGEN Indication for Sequencing

- 2 types of indication: public health (surveillance, investigation) and research
- Weekly monitoring: increasing proportion of random sampling

Type	Prescription	Selection	Indication	Circuit
Surveillance	SpFrance	Random	Weekly Flash Studies	Platforms
Investigation	ARS	Targeted	Clusters (LTCF, HCF, other facilities ...)	ANRS MIE, LBM ARS, Platforms
Investigation	ARS	Targeted	Any abnormal signal (e.g., high incidence)	ANRS MIE, LBM ARS, Platforms
Surveillance	SpFrance	Targeted	Hospitals - Severe cases in ICU	Circuit dédié
Surveillance	SpFrance	Targeted	Community - GP Sentinelles Network	Circuit dédié
Surveillance	Clinicians	Targeted	Reflections	ANRS MIE, Platforms
Surveillance	Clinicians	Targeted	Vaccine failures	ANRS MIE, Platforms
Surveillance	Clinicians	Targeted	Treatment (monoclonal AB) failures	ANRS MIE, Platforms
Surveillance	ARS/INT	Targeted	Travelers (Border screenings)	ANRS MIE, LBM ARS, Platforms
Research	ANRS MIE	Targeted	Immunocompromised patients (cohort)	Dedicated circuit
Research	ANRS MIE	Targeted	Vaccinated patients (cohort)	Dedicated circuit
Research	ANRS MIE	Targeted	Monitoring of kinetics and excretion sites	Dedicated circuit
Research	ANRS MIE	Surveillance	Waster water	Dedicated circuit

ARS : Regional health authorities ; INT : Interior Ministry

Samples and data flow



Prélèvements

Séquençage des génomes viraux

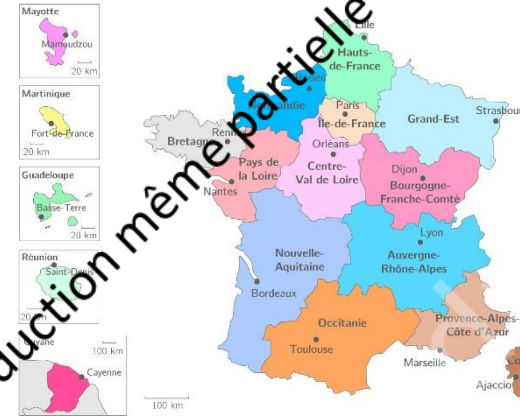
Plateforme bioinformatique
Séquences virales | Données de santé

Dépôts internationaux
ENA
European Nucleotide Archive
GISAID

Recherche

Surveillance

Soin & Prévention



Upstream

Downstream

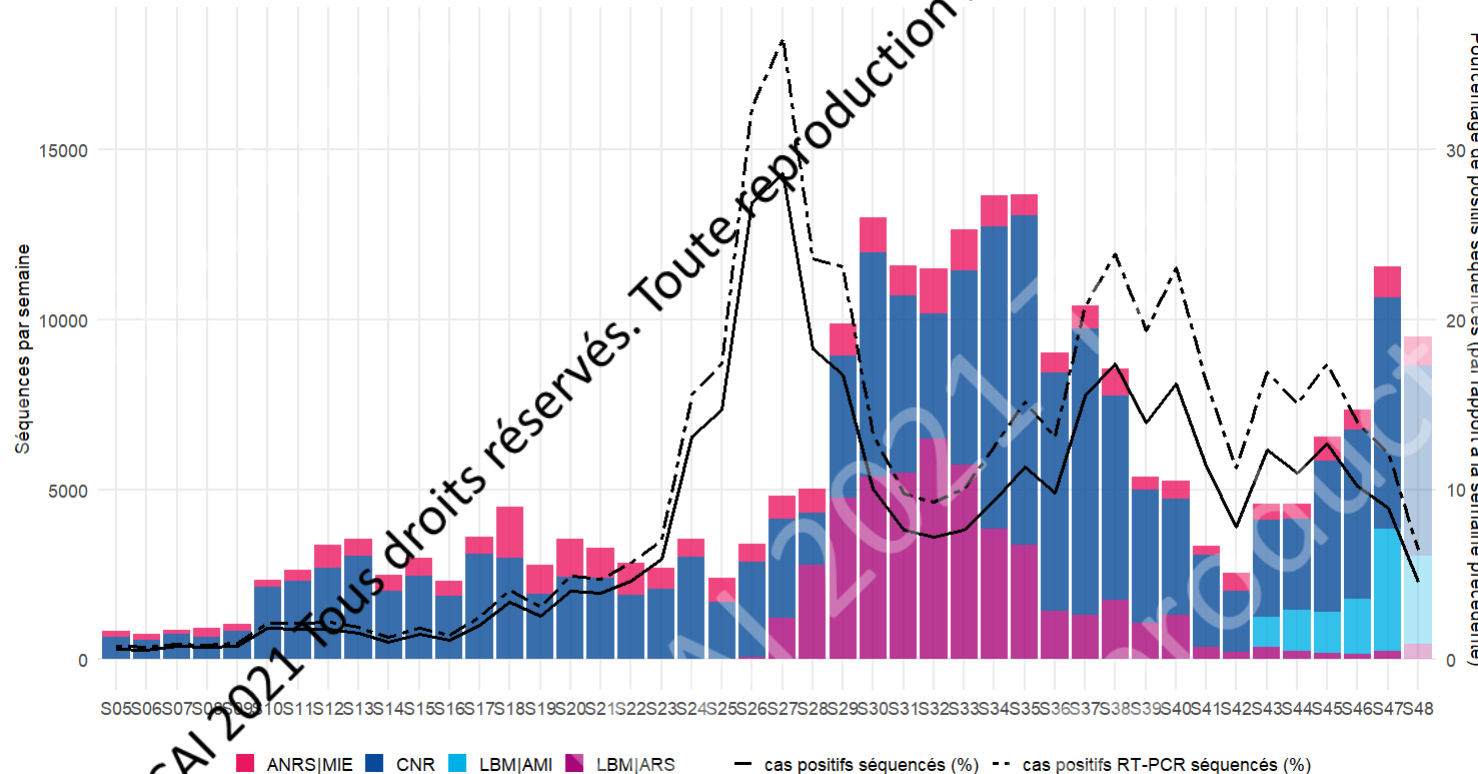
Phase 1 : metadata

Phase 2 : + genomes

Phase 3 : + identifiers

EMERGEN Sequencing Activity

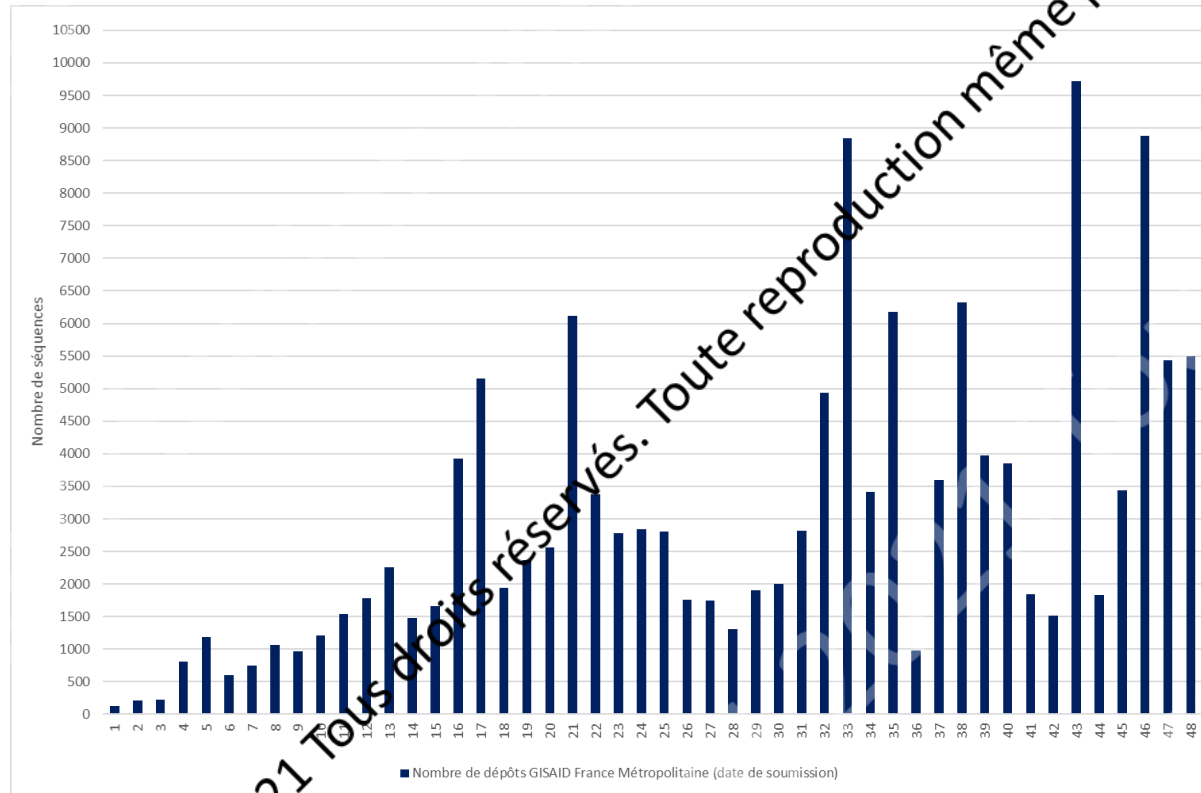
- As of 06/12/2021, 267 503 sequences produced since January 2021 (vs. less than 3 000 in 2020)



© RICAI 2021 Tous droits réservés

EMERGEN submissions to GISAID

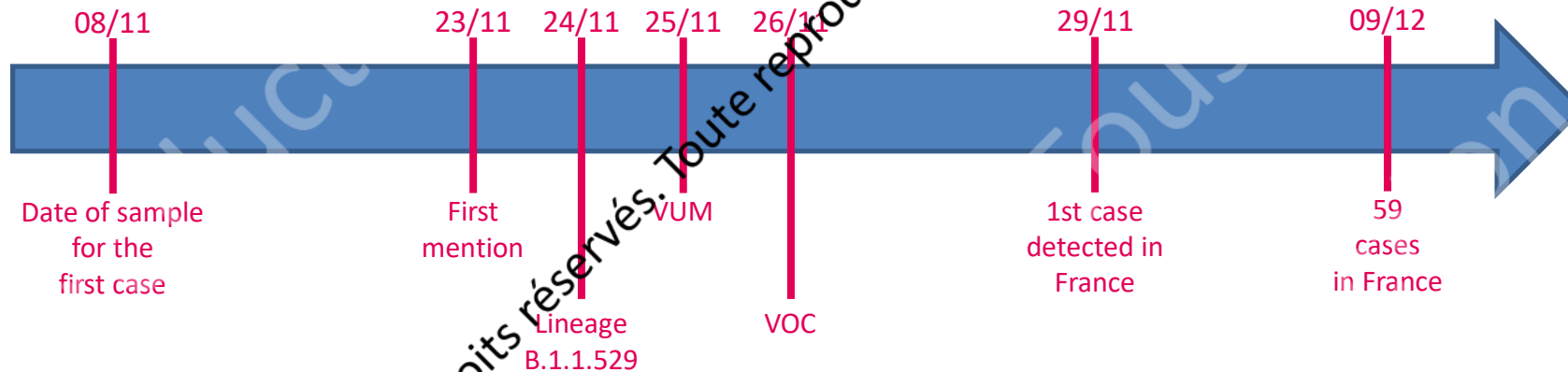
- As of 06/12/2021, 149 235 submissions to GISAID since January 2020



Sequences produced by smaller labs (especially private ones) are not yet submitted

Omicron variants

- **First mention** : 23/11
- Lineage **B.1.1.529** attributed : 24/11
- **VUM** classification by WHO : 25/11
- **VOC** classification and **Omicron** name attributed by WHO : 26/11

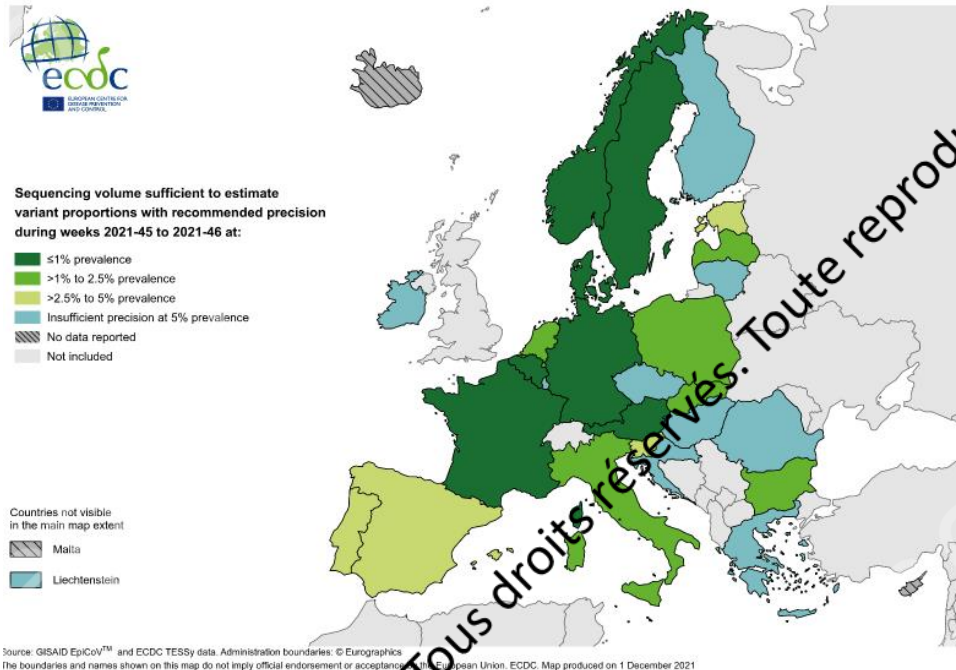


- **Detection**: targeted sequencing
 - For samples screened by RT-PCR (negative for E484K/Q, L452R) – 1st step
 - For positive patients returning from abroad (at risk countries)

France vs. other Countries



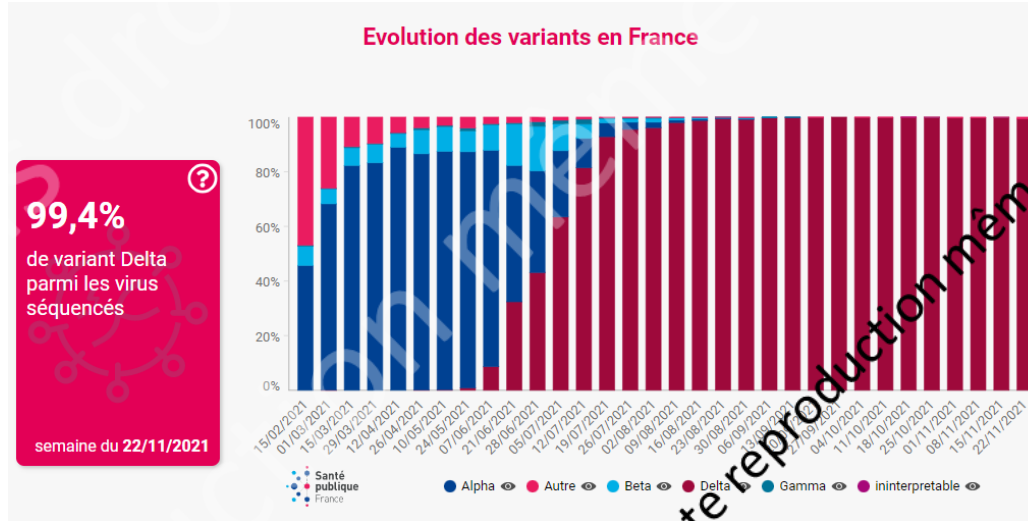
Since 10/01/2020, as of 12/12/2021 21:30



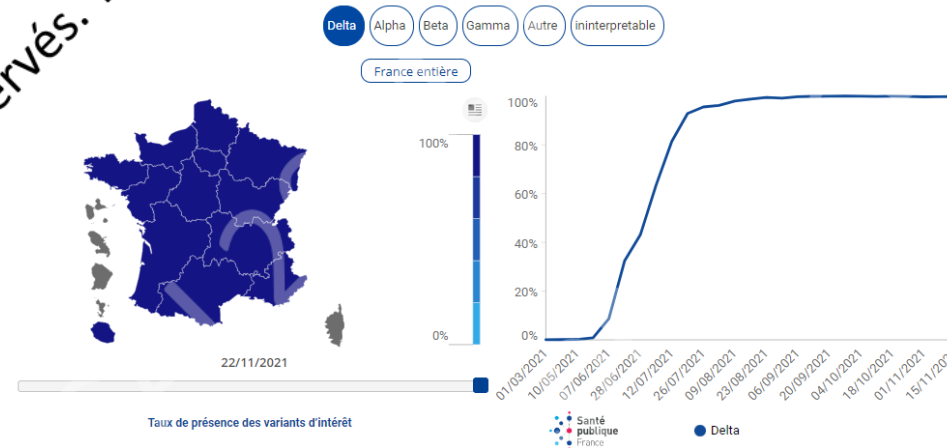
Country / territory	Sequences shared
United States of America	1,888,463
United Kingdom	1,442,940
Germany	293,134
Denmark	247,861
Canada	212,182
Japan	180,497
France	157,895
Sweden	133,581
Switzerland	94,930
India	94,588
Brazil	84,923
Spain	81,587
Italy	81,007

[SARS-CoV-2 variants dashboard \(europa.eu\)](https://europa.eu) – Week 45-46/2021

Weekly Flash Studies



Proportion des variants d'intérêt par région de résidence



Risk analyses (Twice a month)

Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR des virus des infections respiratoires
Mise à jour du 01/12/2021

Santé publique France et le Centre National de Référence Virus des infections respiratoires réalisent conjointement et de façon régulière, une analyse de risque sur les différents variants du SARS-CoV-2 identifiés en France et à l'international, sur la base des informations disponibles sur leur diffusion.

Les sources utilisées pour cette analyse de risque sont les suivantes : données du consortium EMERGEN dont les enquêtes Flash (cf. page dédiée sur le site web de SpF), résultats des RT-PCR de criblage, base de données virologiques internationale « Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data » (GISAID). Pour plus d'informations sur la définition des catégories de variants, se référer à l'analyse de risque du 28/07/2021.

La prochaine mise à jour de l'analyse de risque est prévue dans 4 semaines, sauf si l'évolution de la situation justifie une mise à jour plus précoce.

1. Point-clés de l'analyse de risque en date du 01/12/2021

Plusieurs faits marquants sont à noter dans la présente actualisation de l'analyse de risque liée aux variants émergents du SARS-CoV-2 :

Classement des variants (Tableau 1) :

- A ce jour, 5 variants sont classés comme VOC, 2 comme VOI et 3 comme VUM

Changements par rapport à la précédente analyse de risque :

- Le variant 21K (B.1.1.529, Omicron) est classé VOC suite à son classement par l'OMS le 26/11/2021; ce classement est dû à la présence de nombreuses mutations d'intérêt combinée à sa progression récente en Afrique du Sud, et ce malgré l'absence à ce jour de données sur son impact en santé publique ;
- Les variants 20A (B.1.620) et 20D (C.36.3), précédemment classés VUM, ne figurent plus dans le classement des variants ; ce déclassement est dû à l'absence de détection de ces deux variants en France depuis plus de 16 semaines, leur circulation très faible au niveau international et l'absence d'éléments en faveur d'un impact en santé publique.

Surveillance par criblage des mutations d'intérêt E484K, E484Q et L452R :

- Parmi les prélèvements criblés en France (dont le résultat est interprétable) sur la période du 22 au 28 novembre 2021 (semaine 47), la mutation L452R représentait 96,8% des prélèvements criblés pour cette mutation (+0,1 point par rapport à la semaine 46), la mutation E484K 0,1% des prélèvements criblés pour cette mutation (stable par rapport à la semaine 46) et la mutation E484Q 0,7% des prélèvements criblés pour cette mutation (stable par rapport à la semaine 46) ;
- Afin de suivre au plus près la circulation des variants non-Delta, une vigilance particulière a été mise en place sur les prélèvements ne portant aucune des trois mutations criblées. Au cours du mois de novembre, leur fréquence est restée faible (<4% des prélèvements criblés) avec une légère diminution (de 3,7% en semaine 44 à 3,2% en semaine 47).

Epidémiologie et impact en santé publique des variants préoccupants (VOC), à suivre (VOI) et en cours d'investigation (VUM)

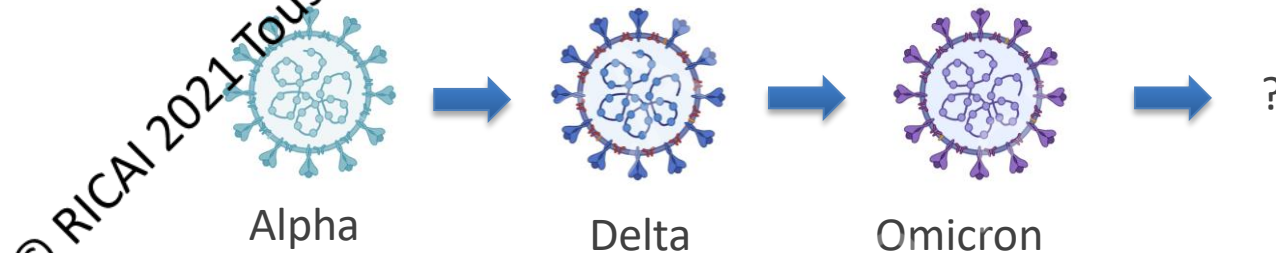
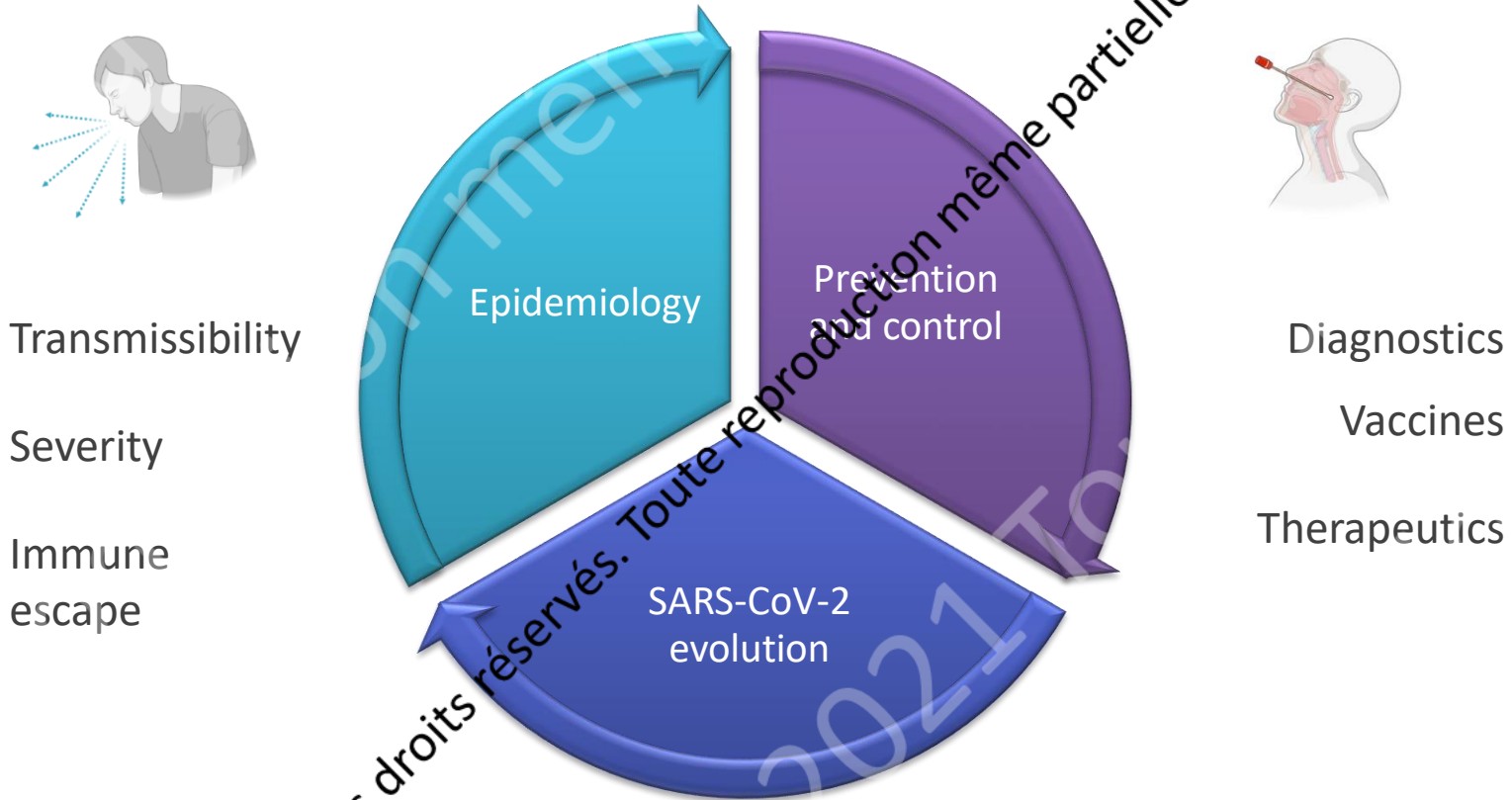
- Sur la base des données de séquençage, la situation actuelle en France est toujours caractérisée par une circulation quasi-exclusive du VOC Delta. En France métropolitaine, la prévalence retrouvée dans les enquêtes Flash hebdomadaires est supérieure à 99% depuis le 10/08/2021. Les autres variants ne sont détectés qu' de manière sporadique.

Tableau 1 : Classement des variants au 01/12/2021 et détection en France métropolitaine dans les enquêtes Flash

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
20I (V1, B.1.1.70*, Alpha) Non détecté depuis Flash S43 (25-29/10)	21G (C.37, Lambda) Non détecté depuis Flash #16 (20/07)	20A (B.1.640) 0,2% des séquences (Flash S45)
20F (V2, B.1.351*, Beta) Non détecté depuis Flash #20 (17/08)	21H (B.1.621/B.1.621.1, Mu) Non détecté depuis Flash #23 (07/09)	20B (B.1.1.318) Non détecté depuis Flash #24 (14/09)
20J (V3, P.1/P.1.*, Gamma) Non détecté depuis Flash #24 (14/09)		20D (C.1.2) Jamais détecté lors d'enquêtes Flash
21A/1J (B.1.617.2/AY.*, Delta) 99,8% des séquences (Flash S45)		
21K (B.1.1.529, Omicron) Deux cas détectés au 01/12		

Mise à jour de l'analyse de risque réalisée le 01/12/2021. Les données indiquées concernent la France métropolitaine. La nomenclature OMS attribuée à certains variants est ajoutée entre parenthèses (alphabet grec). * indique l'inclusion de tous les sous-lignages connus à ce stade. Enquête Flash S45 réalisée du 08 au 10/11/2021 : données sur 2612 séquences interprétables.

Variants surveillance and significance





EMERGEN Research



- Experimental activities and animal models
- Cohorts
 - To detect new variants
 - To evaluate transmissibility, severity, and viral kinetics of new variants
- Mathematical modelling
- Waste water

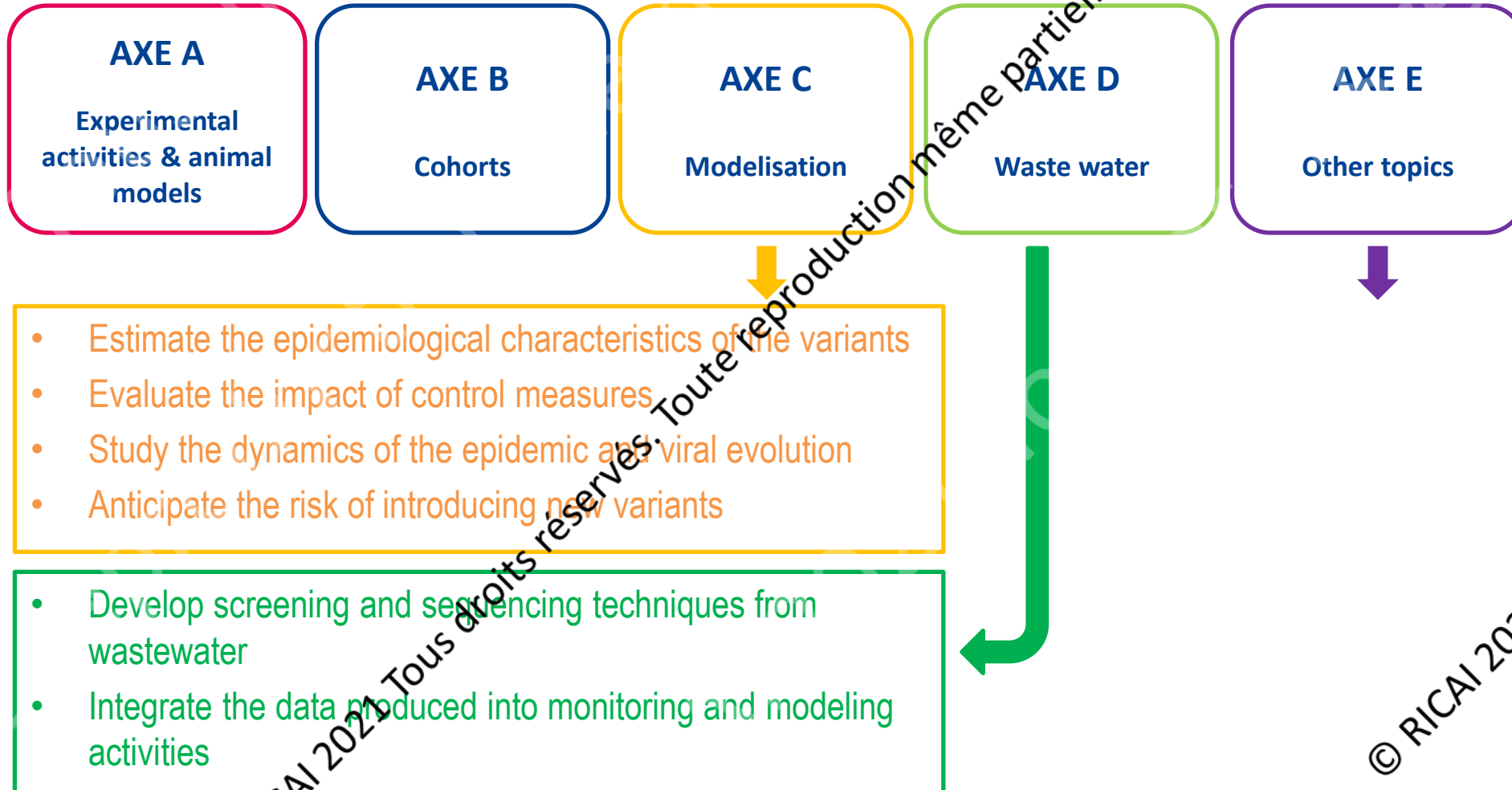
Research (2)



- To anticipate emergence of new variants
- For new variants to evaluate their biological significance : infectivity, transmission capacity, resistance to therapeutic antibodies or vaccines in vitro and in suitable animal models

- To detect new variants
 - Cohorts of immunosuppressed patients (with longer length of virus excretion)
 - Cohorts of infected patients with a history of vaccination
- To evaluate transmissibility, severity, and viral kinetics of new variants
 - Cohorts of patients with new variants/case-control studies

Research (3)



Genomic Research Call

- Call for projects within the EMERGEN Consortium
- Evaluation by an international Scientific Committee – July and September 2021
- 4 scientific axes:
 - Experimental aspects and animal models
 - Cohorts
 - Modeling
 - Waste Water
- Launched in April 2021
- 16 projects selected - 9,3 M€

Conclusion

- Importance of
 - a global genomic surveillance network :
at regional, national & international levels
 - a strong link between surveillance & research
 - a partnership between public & private labs
- Huge progress when comparing 2021 to 2020 but
 - upstream flows (data, samples) still need to accelerate
 - a faster sharing of data is still needed
 - EMERGEN will need sustainability after 2022

Acknowledgments

Santé publique France : Anne-Sophie BARRET, Sibylle BERNARD-STOECKLIN, Anne BOZORGAN, Javier CASTRO-ALVAREZ, Didier CHE, Bruno COIGNARD, Henriette DE VALK, Gilles DELMAS, Adeline FERI, Lucie FOURNIER, Léa FRONCONERI, Florence LOT, Anna MAISA, Claire SAUVAGE, Justine SCHAEFFER, Yann LE STRAT, Jeanne SUDOUD, Guillaume SPACCAPERRI, Aude COIVOUS, Anne-Laure MEREAU, Angélique MORIN-LANDAIS, Sonia ORTIZ, Paul-Henri LAMPE, Clothilde HACHIN, Stéphane NARDY, Jean BOSCHETTI, Alain MAINAR.

ANRS|MIE : Claire BRUGEROLLES, Claire MADELAINE, Hervé RAOUL, Yazdan YAZDANPANAH. **Plateformes CNR** : Sylvie BEHILLIL, Vincent ENOUF, Sylvie VAN DER WERF, Antonin BAL, Gregory DESTRAS, Laurence JOSSET, Bruno LINA, Philippe COLSON, Pierre-Edouard FOURNIER, Linda OUHAMDI, Anthony LEVASSEUR, Slim FOURATI, Jean-Michel PAWLOTSKY, Christophe RODRIGUEZ. **Plateformes AMI** : Thibaut BENQUEY, Stéphanie DUCREUX, Tanguy MARTIN-DUNAVIT, Sylvie CADO, Stéphanie HAIM-BOUKOBZA, Bénédicte ROQUEBERT, Laura VERDURME, Thomas DURET, Stéphane KEMENY, Bertrand KEPR, François RIVRON, Christian CHILLOU, Anne HOLSTEIN, Mélanie JIMENEZ. **Réseau ANRS|MIE (AC43)** : Laurent ANDREOLETTI, Laurent BELEC, Laurence BOCKET, Thomas BOURLET, Vincent CALVEZ, Etienne CARBONELLE, Sandrine CASTELAIN, Charlotte CHARPENTIER, Alexis DE ROUGEMONT, Catherine DELAMARE, Constance DELAUGUERRE, Diane DESCAMPS, Georges DOS SANTOS, Alexandra DUCANCELLE, Samira FAFI-KREMER, Virginie FERRE, Vincent FOISSAUD, Catherine GAUDY, Valérie GIORDANENGO, Olivier GORGE, Jérôme GUINARD, Cécile HENQUELL, Jacques IZOPET, Marie-Christine JAFFAR-BANDJEE, Marie-Edith LAFON, Quentin LEPILLER, Nicolas LEVEQUE, Stéphanie MARQUE-JUILLET, Patrick MAVINGUI, Audrey MERENS, Patrice MORAND, Laurence MORAND-JOUBERT, Christopher PAYAN, Jean-Christophe PLANTIER, Cécile POGGI, Sylvie ROGEZ, Anne-Marie ROQUE, Dominique ROUSSET, Flore ROZENBERG, Evelyne SCHVOERER, Robin STEPHAN, Vincent THIBAUT, Edouard TUAILLON, Astrid VABRET, Eric VALLEE. **Réseau LBM|ARS** : Vincent GARCIA, Philippe HALFON, Alain DUDA, Hugo GERMAIN, Paul NEYBECKER, Alexandra JACQUES, Nicolas APRON, Hugues LEROY, Christophe SAGOT, Charlotte FELICI, Julien LEVY, Nicolas BARQUES, Véronique JACOMO, Xavier NAUDOT, Camille SAUDEMONT, Pascal COUDENE, Alexandre VIGNOLA. **Institut Français de Bioinformatique** : Nicole CHARRIERE, Thomas DENECKER, François GERBES, Claudine MEDIGUE, David SALGADO, Jacques VAN HELDEN. **Inserm** : Abdelkader AMZERT, Imane LAHMANI, Franck LETHIMONNIER, Samy SAHNOUNE, Frédérique LESAULNIER, Fabrice FERNANDES, Sylvain PLE, Henley SARAMANDIF, Vittoria COLIZZA, Xavier DE LAMBALLERIE. **Institut Pasteur** : Isabelle CAILLEAU, Simon CAUCHEMEZ, Christophe DENFERT, Bruno HOEN, Christophe MALABAT, Hervé MENAGER, Etienne SIMON-LORIERE. **Anses** : Christophe CORDEVANT, Gilles SAUVAT. **CNRGH** : Jean-François DELLEUZE, Isabelle LAUDIER. **Réseau Sentinelles** : Thierry BLANCHON.