



Rapport Annuel 2023

Direction d'Épidémiologie et Santé Globale

Institut National de Recherche Biomédicale (INRB)

SOMMAIRE

ÉVÉNEMENTS.....	P1-6
ACTIVITÉS.....	P7-21
ACQUISITIONS.....	P22
FORMATIONS.....	P23-28
PUBLICATIONS.....	P29-32



Liste des abréviations

- ASLM : African Society for Laboratory Medicine
- CDC : Centers for Disease Control
- CIHR : Canadian Institutes of Health Research
- CIRCB : Centre International de Recherche Chantal Biya
- CRDI : Centre de Recherche pour le Développement International
- CREMER : Centre de Recherche sur les Maladies Émergentes et Re-émergentes
- DDNS : Direct Detection and Nanopore Sequencing
- DEC : Direct Engagement Countries
- DENV : Dengue Virus
- DNA : Deoxyribonucleic acid
- DSP : Direction Provinciale de la Santé
- DTRA : Defense Threat Reduction Agency
- ECTMIH : European Congress on Tropical Medicine and International Health
- FDNT : Fondation Denise Nyakeru Tshisekedi
- FHV : Fièvre Hémorragique Virale
- GISAID : Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data
- GPLN : Global Polio Laboratory Network
- GPLN : l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP)
- IMReC : International MonkeyPox Response Consortium
- IMT : Institut de Médecine Tropicale
- INRB : Institut National de Recherche Biomédicale
- NIBSC : National Institute for Biological Standards and Control
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ONT : Oxford Nanopore Technologies
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PNLMPX-FHV : Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales
- PREZODE : Preventing Zoonotic Disease Emergence
- PRISME : Plate-forme de Recherche Internationale sur la Santé Mondiale
- PVDV : Poliovirus dérivé du vaccin
- RDC : République Démocratique du Congo
- UCLA : University of California, Los Angeles
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- WGS : Whole Genome Sequencing
- ZS : Zone de Santé
- NIBSC : National Institute for Biological Standards and Control



Mot du Chef de Direction

Les activités menées en 2023 dans le domaine de la recherche biomédicale et de la surveillance des pathogènes ont été d'une grande importance pour la continuité de la compréhension et la gestion des maladies infectieuses. Plusieurs laboratoires et institutions ont collaboré avec la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) pour mener à bien ces missions cruciales.

Le Laboratoire Multi-pathogène, fruit d'une collaboration entre l'INRB et le CDC/Atlanta à travers le projet Vysnova, a joué un rôle significatif dans l'analyse des échantillons de cas suspects de Fièvre Hémorragique Virale (FHV) en utilisant la plateforme Biofire Global Fever Panel et la plateforme QuantStudio 7 (QS 7) avec le panel VSP Uganda. Ces plateformes permettent de détecter plusieurs pathogènes, dont le virus Ebola, la Dengue et le Zika, offrant ainsi une compréhension plus approfondie des agents pathogènes circulant dans les populations affectées.

Une attention particulière a été portée à l'épidémie de Dengue déclarée dans la province du Ouaddaï, au Tchad. Les échantillons collectés ont été acheminés à l'INRB par les responsables du Laboratoire de Biosurveillance et des Épidémies du Tchad pour le séquençage. Le séquençage du génome du virus de la dengue a été réalisé avec succès, permettant d'identifier les souches circulant dans la région. Cette démarche a non seulement aidé à mieux comprendre la dynamique de la maladie mais a également contribué à orienter les stratégies de lutte et de prévention.

Parallèlement, la surveillance génomique du SARS-CoV-2 en République Démocratique du Congo (RDC) a été intensifiée, avec le séquençage de 301 échantillons positifs. Cette surveillance proactive a permis de suivre l'évolution du virus et de détecter l'apparition de nouveaux variants, fournissant ainsi des informations cruciales pour guider les interventions de santé publique.

Le Mpxv a également été au centre de nos préoccupations, avec le séquençage de 350 échantillons positifs pour mieux comprendre sa circulation et son évolution en Afrique centrale. Cette surveillance accrue vise à identifier les facteurs de risque associés à la transmission du virus et à mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées. C'est dans ce cadre que le Réseau de Réduction de la Menace du Mpxv (MPX-TRN), financé par l'Agence de Réduction des Menaces de la Défense (DTRA), vise à renforcer la biosurveillance et à réduire la menace du Mpxv dans les pays prioritaires du DTRA, en utilisant la RDC comme Centre de Formation Régional. Ce projet de cinq ans met l'accent sur la création de systèmes de biosurveillance durables pour détecter les cas de Mpxv, répondre aux épidémies, surveiller et diagnostiquer la maladie, avec pour objectif de réduire la menace d'introduction du Mpxv aux États-Unis.

La surveillance de la rougeole a été renforcée en RDC, avec l'analyse moléculaire de 101 échantillons positifs pour confirmer la maladie. Cette approche permet non seulement de confirmer les cas mais également de surveiller la circulation des souches virales et d'identifier les clusters épidémiques potentiels.

L'approche "One Health" en recherche sur la santé prend en considération l'interaction entre les êtres humains, les animaux et l'environnement. Soutenue par l'OMS, cette approche est particulièrement bénéfique pour l'étude des maladies infectieuses. Dans le cadre de cette approche, une étude est menée en RDC afin d'estimer la prévalence des principaux agents pathogènes zoonotiques émergents, préoccupants pour les populations humaines, le bétail et les animaux sauvages.

Des efforts sont également déployés pour améliorer la surveillance de la Poliomyélite en RDC, en utilisant des méthodes moléculaires de diagnostic rapide telles que la détection directe de poliovirus avec le séquençage sur le Nanopore (DDNS) et le séquençage du génome entier du poliovirus. Ces

méthodes permettent une détection rapide et précise des souches de poliovirus, facilitant ainsi une réponse efficace aux épidémies. Une publication scientifique récente a démontré l'efficacité de ces méthodes pour détecter le poliovirus avec une sensibilité élevée et une rapidité de rendu des résultats.

En parallèle, la Biobanque de l'INRB a joué un rôle crucial dans la collecte, le stockage et la gestion des échantillons biologiques, notamment lors des épidémies d'Ebola et d'autres projets de recherche. Malgré les défis financiers et logistiques, la Biobanque a maintenu ses opérations et envisage de renforcer sa collaboration avec d'autres institutions à l'échelle régionale.

En conclusion, les activités menées en 2023 dans le domaine de la recherche biomédicale et de la surveillance des pathogènes ont été essentielles pour la compréhension, la prévention et la gestion des maladies infectieuses. La collaboration entre les laboratoires, les institutions et les partenaires internationaux a permis de renforcer les capacités de biosurveillance et de mieux préparer les réponses aux épidémies futures.

Je tiens à exprimer ma gratitude envers le Professeur Steve Ahuka, Chef de la Direction de Virologie de l'INRB, le Professeur Dieudonné Mumba, Chef de Direction des maladies parasitaires de l'INRB, ainsi que le Professeur Octavie Lunguya, Cheffe de Direction des maladies bactériennes de l'INRB, pour leur précieuse collaboration ayant permis la mise en œuvre de différentes activités, sous la houlette du Directeur Général de l'INRB, le Professeur Jean-Jacques Muyembe. Ces efforts continus sont cruciaux pour améliorer la santé de nos populations et la sécurité sanitaire mondiale.

Professeur Placide Mbala, Chef de Direction d'Épidémiologie et Santé Globale à l'Institut National de Recherche Biomédicale.

Évènements



Accueil du Président de la République Française, Emmanuel Macron, au Laboratoire de Génétique des Pathogènes de l'INRB, par le Professeur Placide Mbala, Chef de Direction d'Épidémiologie et Santé Globale à l'INRB, accompagné par le Professeur Jean-Jacques Muyembe, Directeur Général de l'INRB.

Visite du Président de la République Française au Laboratoire de Génétique des Pathogènes de l'INRB

En date du 4 Mars 2023, le Président de la République Française, Son Excellence Mr Emmanuel Macron a visité l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), fleuron de la coopération Franco-Zaïroise à l'époque, qui a été inauguré en 1984 par le Président François Mitterrand et le citoyen Kengo Wa Dondo.

Le gouvernement de la République Démocratique du Congo (RDC) adhère à l'initiative Prezode « Preventing Zoonotic Disease Emergence », lancée en 2021 par Son Excellence Mr Emmanuel Macron, pour lutter contre les maladies zoonotiques émergentes et réémergentes. Grâce à la feuille de route Franco-Congolaise en matière de santé qui a été signée en 2019, la RDC a bénéficié du soutien de la France à travers l'INRB pour le financement d'un laboratoire de séquençage et dans la lutte contre la Covid-19.

Pendant cette même visite, la convention PRISME "Plate-forme de Recherche Internationale sur la Santé Mondiale" a été signée entre la RDC et

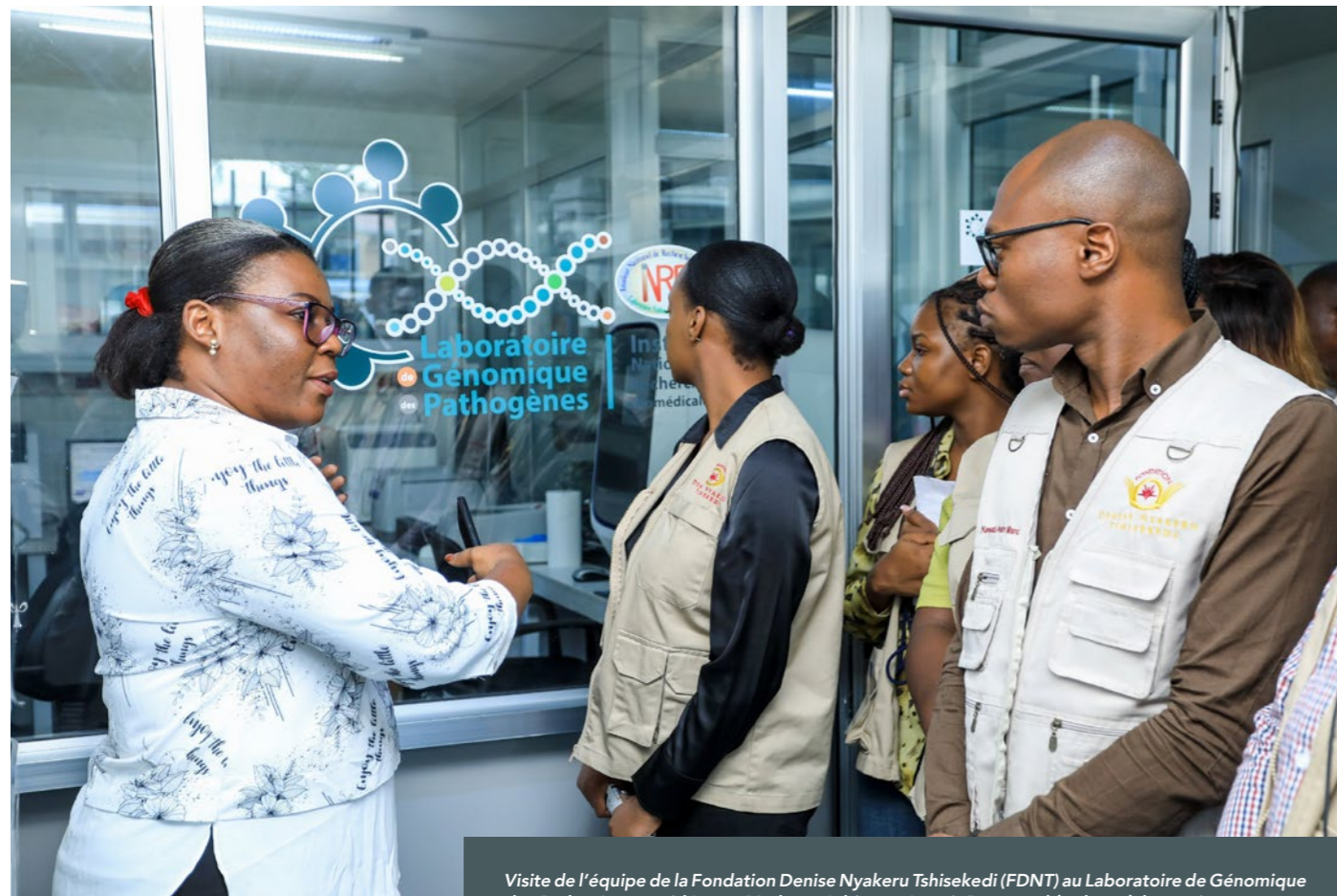
la France. Cette convention constitue le retour d'un nouveau partenariat scientifique entre la France et la RDC via un réseau de collaboration entre l'INRB (RDC), l'Université de Kinshasa (RDC), l'Institut de recherche pour le développement (France), l'Université de Montpellier (France), l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales (France),

l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France), ainsi que l'Ambassade de France en RDC. C'est dans le cadre de ce nouveau partenariat scientifique que le Président de la République Française a visité l'INRB, et en particulier le Laboratoire de Génétique des Pathogènes, pour s'imprégner de la capacité de l'INRB dans le domaine de séquençage.



Description des activités du Laboratoire de Génétique des Pathogènes par le Professeur Jean-Jacques Muyembe, Directeur Général de l'INRB à Emmanuel Macron, Président de la République Française.

Visite de la Fondation Denise Nyakeru Tshisekedi à l'Institut National de Recherche Biomédicale



Visite de l'équipe de la Fondation Denise Nyakeru Tshisekedi (FDNT) au Laboratoire de Génomique des Pathogènes, guidée par Madame Adrienne Amuri, Responsable de ce laboratoire.

En dépit des défis à relever qu'à l'INRB, celui-ci a fait de la formation des jeunes chercheurs une de ses missions prioritaires, pour lui permettre de pérenniser ses activités en rapport avec le diagnostic des maladies infectieuses courantes, la surveillance des maladies prioritaires ainsi que la formation et recherche. Cette mission d'encadrement des jeunes chercheurs congolais rencontre celle de la Fondation Denise Nyakeru Tshisekedi (FDNT) dans le cadre de son programme « Excellentia ». En effet, l'INRB, par le canal de son Laboratoire de Génomique des Pathogènes, se propose de travailler en collaboration avec la FDNT, dans le but d'accompagner ces élites dans la continuité de leurs formations dans le domaine de la recherche biomédicale. Pour ce faire, une visite guidée avec l'équipe de la FDNT a été organisée le 15 Mars 2023 à l'INRB, pendant laquelle une séance des présentations

a été faite par le Professeur Jean-Jacques Muyembe, Directeur Général de l'INRB et Madame Adrienne Amuri, responsable du Laboratoire de Génomique des Pathogènes. Dans leurs

mots, ils ont partagé avec l'équipe de la FDNT, les capacités de ce laboratoire en termes des pathogènes séquencés, des techniques utilisées et des différents matériels utilisés.



Photo de famille entre l'équipe de la Fondation Denise Nyakeru Tshisekedi (FDNT) et celle de l'équipe de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) devant le nouveau bâtiment de l'INRB

Réunion du lancement de l'étude : IMReC_001, portant sur l'analyse épidémiologique de la contamination et de la Sévérité du Monkeypox



Photo de famille entre l'équipe de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), du Centre de Recherche pour le Développement International, du Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales, de University of California, Los Angeles (UCLA) et l'Université de Manitoba.

La réunion de lancement de l'étude IMREC001 sur l'analyse épidémiologique de la contamination et de la sévérité du Monkeypox (mpox) a été tenue le 27 et le 28 mars 2023 dans l'amphithéâtre de l'Institut National de Recherche Biomédicale à Kinshasa, RDC. L'Université de Manitoba et les Instituts de Recherche en Santé du Canada (Canadian Institutes of Health Research - CIHR) en collaboration avec l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), ont mis en place un consortium international dans le but de mener une étude prospective et multicentrique sur le mpox.

des déterminants biologiques et sociaux, contribuant à la transmission du virus et aussi investiguer les facteurs impliqués dans l'évolution de la maladie. L'objectif de ce projet est de collecter, d'analyser et de fournir rapidement des connaissances aux

responsables de la santé publique, aux décideurs politiques et aux communautés prioritaires en ce qui concerne les risques d'infection et la transmission, les caractéristiques cliniques et l'efficacité relative du vaccin et de la thérapie.

Cette étude vise l'amélioration de la surveillance et la détection du mpox à travers l'Afrique en tirant parti des réseaux existants, des partenariats et des cohortes d'études, des échantillons et des données disponibles. Grâce à cela, des analyses rétrospectives et prospectives coordonnées seront menées pour identifier d'autres facteurs de risque possibles, y compris



Présentation sur la situation Épidémiologique du Mpox en RDC par le Dr Robert Shongo, Directeur du Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales en RDC

Visite de l'Ambassadeur des USA en RDC au Laboratoire de Génomique des Pathogènes



Présentation sur les techniques de séquençage du Laboratoire de Génomique des Pathogènes par le Professeur Jean-Jacques Muyembe à l'Ambassadeur des États Unis d'Amérique en République Démocratique du Congo

Accompagnée de sa délégation, l'Ambassadeur des États Unis d'Amérique (USA) en RDC, Mme Lucy Tamlyn, a effectué une visite à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) le 8 mai 2023. Pendant sa visite, elle a échangé avec le Directeur Général, le Professeur Jean-Jacques

Muyembe, sur les activités de recherche qui se font sur place et des avancées qu'a connue cette institution en matière de gestion, de prévention et de surveillance des maladies infectieuses, de recherche, et de riposte en RDC. Cette visite de travail a été clôturée aux locaux du Laboratoire

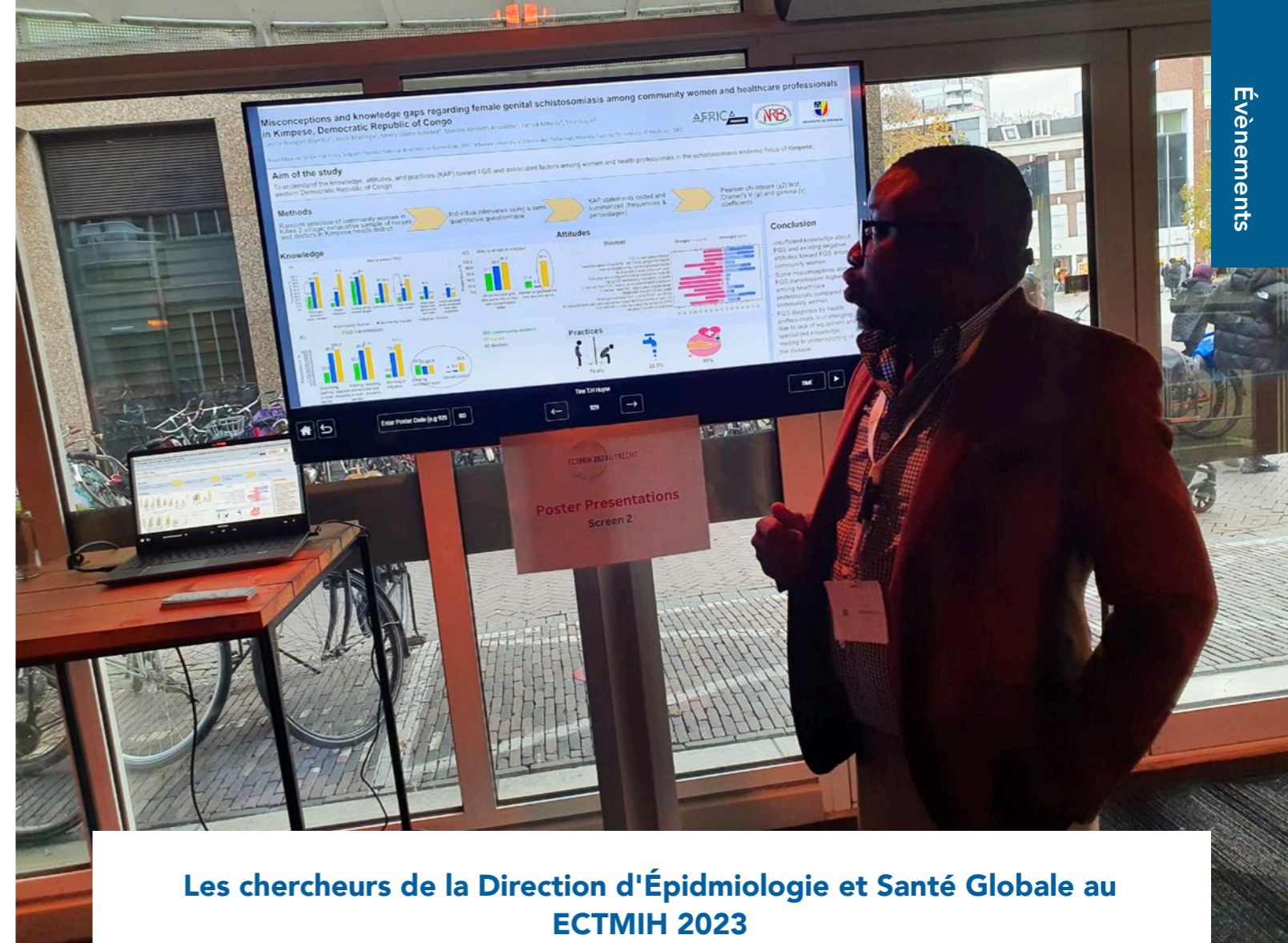
de Génomique des Pathogènes, qui est géré par le Professeur Placide Mbala, Chef de Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'INRB. Conduite par le Professeur Jean-Jacques Muyembe, l'Ambassadeur des USA en RDC a reçu un aperçu sur les activités de ce laboratoire ainsi que ses capacités dans le domaine de séquençage des agents pathogènes.

Seizième Symposium annuel de l'Université de Boston sur la Bio-informatique



Le seizième symposium annuel sur la bio-informatique de l'Université de Boston s'est tenu le 7 juin 2023. Organisé par les étudiants diplômés de cette Université, ce symposium a enregistré

plusieurs activités entre autres: les conférences et les présentations de posters sur les recherches actuelles des étudiants. Avec une liste passionnante de conférenciers invités, la session a été enrichie par les interventions pratiques sur les activités et études réalisées, en mettant un accent particulier sur l'apport de la bio-informatique. Le Laboratoire de Génomique des pathogènes de l'INRB via son unité de bio-informatique, a depuis 2018 permis la confirmation de plusieurs épidémies qui ont sévi en RDC. Il a en effet, été représenté par le Professeur Placide Mbala, qui, avec l'appui des partenaires, a implémenté les activités de séquençage de ce laboratoire. Pendant son intervention, il a parlé de la surveillance génomique des pathogènes en RDC.



Les chercheurs de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale au ECTMIH 2023

Tenu du 20 au 23 Novembre 2023 à Utrecht, au Pays-bas, le Congrès Européen sur les Maladies Tropicales et Santé Internationale (European Congress on Tropical Medicine and International Health, ECTMIH 2023) a connu la participation de plusieurs chercheurs du monde.

Deux chercheurs de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) Professeur Joule Madinga et Docteur Armand Mutwadi, ont pris part à ce Congrès.

L'objectif d'ECTMIH pour l'année 2023 était d'accélérer la compréhension, l'appréciation et les liens entre la Médecine tropicale, la santé mondiale et le domaine urgent de la santé planétaire. Les chercheurs de l'INRB, saisissant cette opportunité, ont présenté les résultats de deux études effectuées à l'INRB dans le cadre du Projet FA5 en collaboration avec l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT-Anvers).

Le Professeur Joule Madinga a présenté son poster sur les mauvaises conceptions et lacunes dans

les connaissances de la schistosomiase génitale féminine chez les femmes de la communauté et les professionnels de la santé à Kimpese en République Démocratique du Congo (RDC). L'équipe de l'INRB a clôturé sa série de présentation par le Docteur Armand Mutwadi, qui par son intervention, a présenté sur l'Épidémiologie des enfants zéro dose à Kikwit en RDC.



Présentation orale sur l'Épidémiologie des enfants zéro dose à Kikwit en RDC par le Docteur Armand Mutwadi au ECTMIH 2023.

Activités



Laboratoire Multi-pathogène

Le laboratoire Multi-pathogène est un laboratoire qui vient en appui aux activités de recherche et diagnostic moléculaire d'autres pathogènes retrouvés dans les échantillons des cas suspects de Fièvre Hémorragique Virale (FHV). Ce laboratoire est le fruit d'une collaboration entre l'INRB et les Centers for Disease Control (CDC) à travers le projet Vysnova.

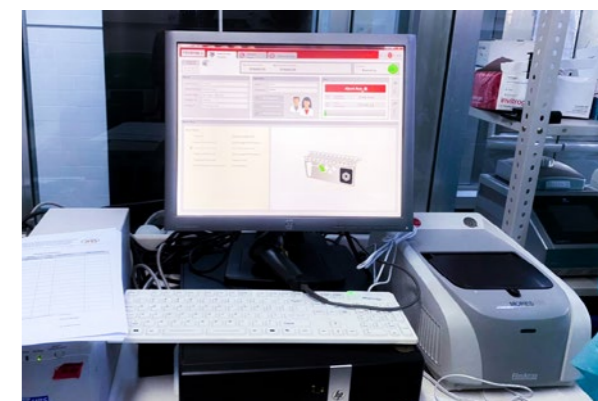
Au cours de l'année 2023, 34 échantillons des cas suspects de FHV ont été analysés sur la plateforme Biofire avec le panel Global Fever.

Biofire Global Fever Panel détecte les pathogènes tels que *Bacillus anthracis*, virus de Chikungunya, virus de la fièvre hémorragique de Congo-Crimée, virus de la Dengue, virus Ebola, *Francisella tularensis*, virus Lassa, *Leishmania spp*, *Leptospira spp*, virus Marburg, *Plasmodium vivax/ovale*, *Salmonella enterica serovar Paratyphi A*, *Salmonella enterica serovar Typhi*, virus West Nile, virus de la fièvre jaune, *Yersinia pestis*, virus Zika.

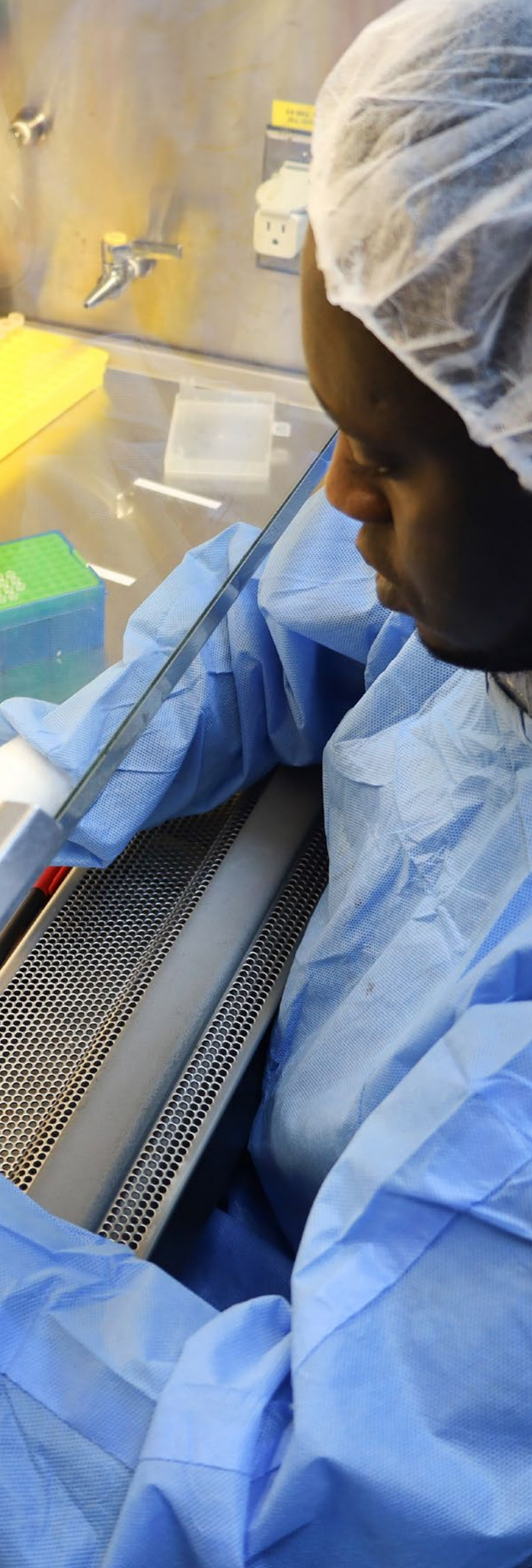
En outre, 18 de ces 34 échantillons ont été testés sur la plateforme QuantStudio 7 (QS 7) utilisant le panel

VSP Uganda. Ce panel détecte les pathogènes dont le virus Zika, virus West Nile, virus de la fièvre hémorragique Congo-Crimée, virus Nipah, virus de la dengue, virus Chikungunya, virus de la rubéole, virus de la fièvre jaune, virus Influenzae, *Escherichia coli*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema pallidum*, *Rickettsia*, *Plasmodium falciparum*.

Un tri de 800 échantillons qui ont été testés négatifs par RT-qPCR Ebola a été réalisé et ces échantillons serviront pour les analyses ou investigations ultérieures.



Plateforme de diagnostic Biofire FilmArray



Optimisation du protocole de séquençage Nanopore pour la surveillance génomique du virus de la dengue

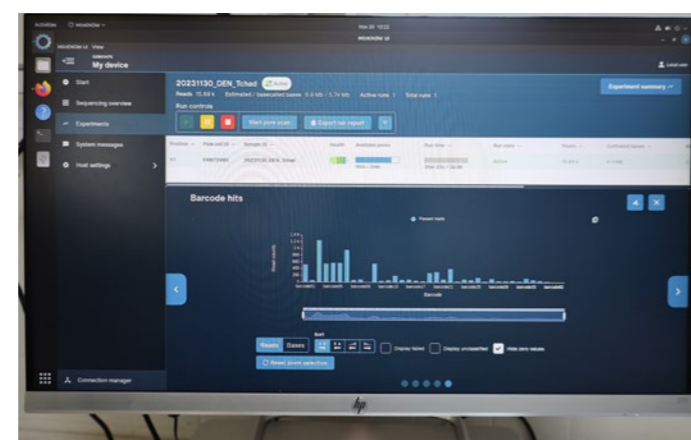
Le 15 août 2023, le ministère tchadien de la Santé publique et de la Prévention a déclaré une épidémie de dengue dans le district sanitaire d'Abéché, dans la province du Ouaddaï, à l'est du Tchad. Comme rapporté le 19 décembre 2023, il y a eu 2037 cas suspects, dont 100 cas confirmés par le DENV dans quatre provinces (N'Djamena (n=49), Ouaddaï (n=33), Wadi Fira (n=12), et Sila (n=6)).

Dans le cadre du programme régional de séquençage des agents pathogènes et des cas d'utilisation prioritaires de l'Africa CDC - Africa Pathogen Genomics Initiative (Africa PGI), une équipe de recherche tchadienne du Laboratoire National de Bio-sûreté et des Épidémies (LaBiEp) s'est rendue le 27 novembre 2023, avec des échantillons positifs pour le DENV, au centre de séquençage régional de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), à Kinshasa (République démocratique du Congo, RDC).

Le séquençage du génome entier (WGS) a été réalisé à l'aide des plateformes d'Oxford Nanopore Technologies (ONT) à l'INRB. Une approche de séquençage basée sur l'amplicon (amplicon de 1500 pb) a été réalisée en utilisant des amorces spécifiques nouvellement conçues pour le DENV par l'équipe de l'INRB.

Sur 20 échantillons d'ARN positif, 17 ont été séquencés à l'aide de kits et d'appareils ONT. Nous avons réussi à obtenir 4 génomes complets et 13 génomes partiels de souches de DENV circulant au Tchad en 2023.

L'analyse phylogénétique par Maximum-Likelihood a révélé que les 2023 cas de DENV séquencés au Tchad appartiennent au génotype III du DENV-1 (Figure 1).



Aperçu du run avec les échantillons Dengue avec GridION sous la plateforme Oxford Nanopore Technology



Photo de famille entre l'équipe du Laboratoire de Bio-sûreté et des Épidémies du Tchad et celle du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB et la coordonatrice après le loading des échantillons Dengue.

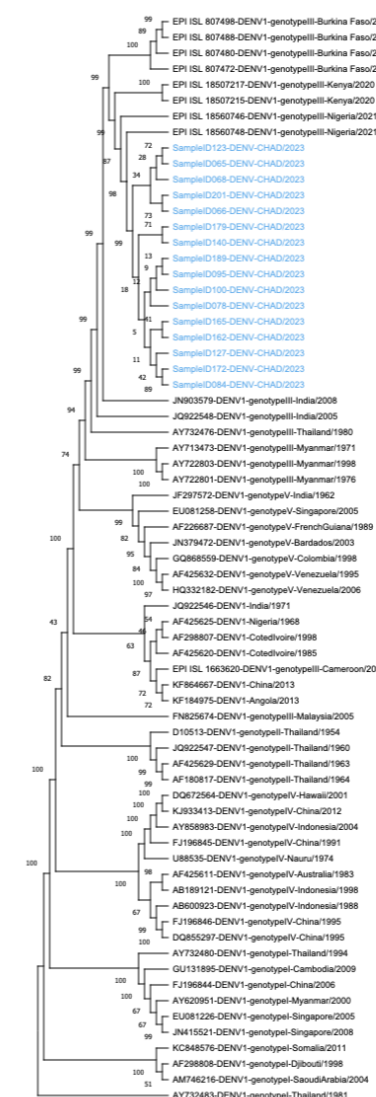


Figure 1 : Arbre phylogénétique du virus de la dengue selon la méthode du maximum de vraisemblance, comprenant 16 séquences DENV-1 provenant de cette étude et 53 séquences DENV-1 supplémentaires avec une large distribution géographique provenant de NCBI GenBank et GISAID.

L'arbre a été déduit en utilisant la méthode du Maximum-likelihood et un modèle général réversible dans le temps, avec une valeur bootstrap de 500. Une distribution Gamma discrète a été utilisée pour modéliser les différences de taux d'évolution entre les sites (5 catégories (+G, paramètre = 0,2828)).

Les séquences utilisées dans cette étude sont nommées comme suit : numéro d'accès GenBank ou GISAID - type de DENV - génotype - pays/année d'isolement. Les séquences provenant de l'épidémie de dengue de 2023 au Tchad sont surlignées en bleu et identifiées comme suit : 'Numéro d'identification de l'échantillon'-'DENV'-'TCHAD'. Les analyses évolutives ont été réalisées avec MEGA11 [3].

Les séquences du génotype III du DENV type-1 de cette étude se regroupent en un cluster, avec 4 sous-lignées, et le cluster est étroitement lié aux virus de la dengue identifiés au Nigéria en 2021, au Kenya en 2020, et au Burkina Faso en 2017 avec un soutien de 99% des nœuds bootstrap. Il s'agit du premier rapport sur le sérotype de DENV circulant au Tchad en 2023.



Surveillance génomique du SARS-CoV-2

Dès février 2021, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a été officiellement désigné par l'OMS et Africa CDC en tant que Laboratoire Régional de Référence pour le séquençage des échantillons SARS-CoV-2 provenant du Tchad, de la République du Congo, du Cameroun et de la République Centrafricaine.

Dans la continuité de son rôle de Laboratoire Régional de Référence, le Laboratoire de Génomique des Pathogènes avec l'appui d'Africa CDC et OMS Afro, a formé plusieurs équipes des pays d'Afrique centrale notamment les équipes des institutions telles que le Laboratoire National de Biologie Clinique et de Santé Publique de la République Centrafricaine, l'Institut National de Santé Publique du Burundi, le Laboratoire d'Investigation Baney de la Guinée Équatoriale, le Laboratoire de Bio-sûreté et des Épidémies du Tchad, le Laboratoire National de Santé Publique du Cameroun et le Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy de Madagascar; pour leur permettre une indépendance dans la surveillance génomique du SARS-CoV-2 dans leurs pays.

Grâce à la collaboration de multiples partenaires et aux efforts du Laboratoire de Génomique des Pathogènes, 301 échantillons positifs au SARS-CoV-2 ont été séquencés. Parmi les 301 échantillons, 141 étaient rétrospectifs.

Deux protocoles distincts, Midnight (Nanopore) et Covidseq (Illumina), ont été utilisés en 2023 pour la préparation des librairies.

Les outils d'analyse comprenaient deux pipelines, Artic_Wrapper et GeVarLi, employés pour générer des consensus.

Les séquences obtenues ont été soumis aux plateformes Nextclade et Pangolin pour la détection des variants.

Des 301 échantillons positifs au SARS-CoV-2 séquencés collectés en RDC, un total de 192 séquences de bonnes qualités a été partagées sur la plate-forme publique Gisaïd.

L'INRB a maintenu une coopération active avec d'autres pays et laboratoires, exemplifiée par l'accueil d'un biologiste du Centre Interdisciplinaire de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon qui, suite d'une panne de leur séquenceur MiSeq, a apporté 95 échantillons pour le séquençage. Ces échantillons ont été séquencés sous la supervision de l'équipe de l'INRB en utilisant le protocole Covidseq et la plateforme Illumina (Nextseq/2000).

Provenance	Nombre d'échantillons
Kinshasa (RDC)	106
Lualaba (RDC)	31
Nord-Kivu (RDC)	164
Haut-Ogooué (Gabon)	95
Total	396

Tableau 1 : Provenance des échantillons SARS-CoV-2 séquencés en 2023

Plate-forme	Séquenceur	Nombre d'échantillons
Illumina	Iseq100	68
	Miseq	40
	Nextseq/2000	95
Oxford Nanopore Technology	Minion MK1C	97
	GridION MK1	96
Total		396

Tableau 2 : Nombre d'échantillons par plateforme et séquenceur

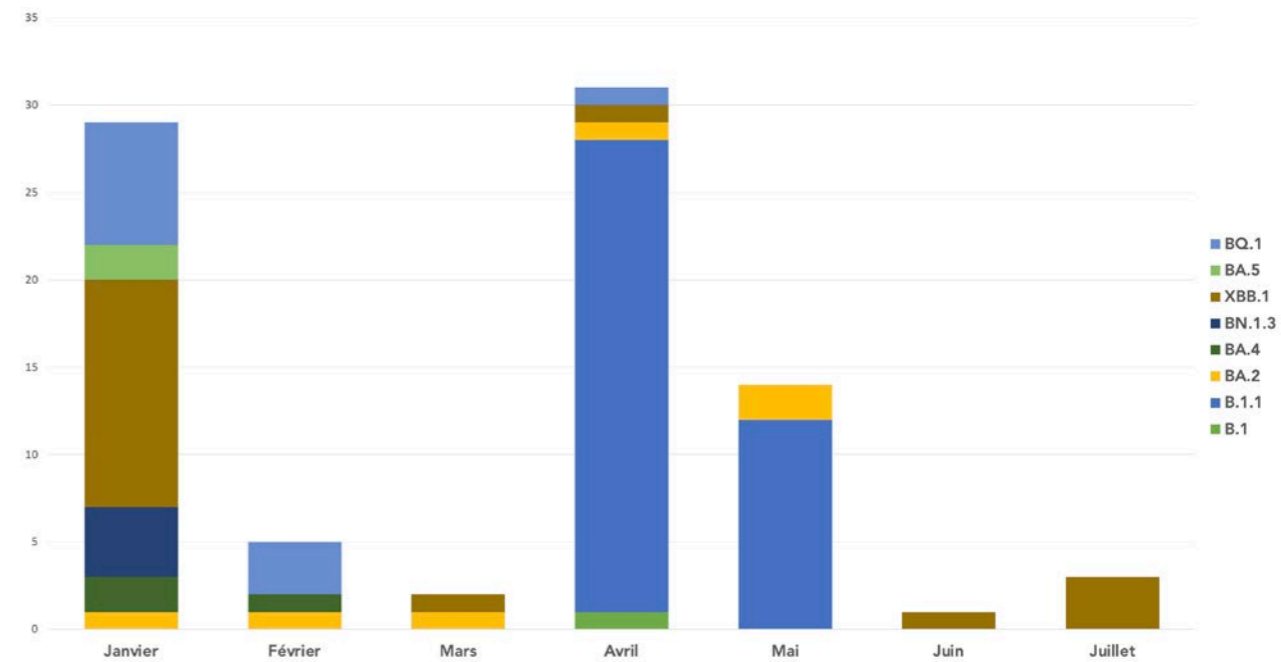


Figure 2 : Variants détectés en 2023 en RDC



Surveillance génomique du Virus Monkeypox

Le Mpox (autrefois appelé Monkeypox) étant une urgence de santé publique à portée internationale, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a dirigé ses efforts de séquençage vers une intensification de la surveillance de la maladie sur les plans épidémiologique et génomique, avec le soutien de différents partenaires. La surveillance génomique vise non seulement à suivre l'évolution du virus Monkeypox Clade I circulant en Afrique Centrale mais aussi l'introduction éventuelle du Clade II en RDC.

Un total de 350 échantillons positifs à la PCR Monkeypox provenant des différentes investigations conduites par les équipes du Laboratoire National de Diagnostic Monkeypox, la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) et le Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales en RDC, ont été séquencés durant l'année 2023. Un seul protocole a été utilisé pour la préparation des librairies, à savoir le DNA Prep with Enrichment, avec les sondes Twist et VSP.

Les analyses bio-informatiques ont été effectuées grâce au pipeline GeVarLi, permettant la génération des séquences consensus. Les résultats ont indiqué que tous les échantillons appartenaient au virus Monkeypox Clade I .

En date du 17 mars 2023, Le Laboratoire de Génomique des Pathogènes a reçu 40 échantillons de cas suspect de Mpox en très bon état en provenance d'Éthiopie pour le diagnostic et séquençage.

Tous les échantillons réceptionnés ont été soumis à un diagnostic différentiel à la suite des résultats négatifs à la PCR Monkeypox. De ces 40 échantillons, 15 étaient positifs à la varicelle. Les quinze échantillons positifs à la varicelle ont fait l'objet du séquençage.

Nature	Nombre d'échantillons
Croûte	140
Vésicule	162
Sang	42
Oropharyngé	6
Total	350

Tableau 3 : Distribution de types d'échantillons Monkeypox reçu en 2023 pour séquençage

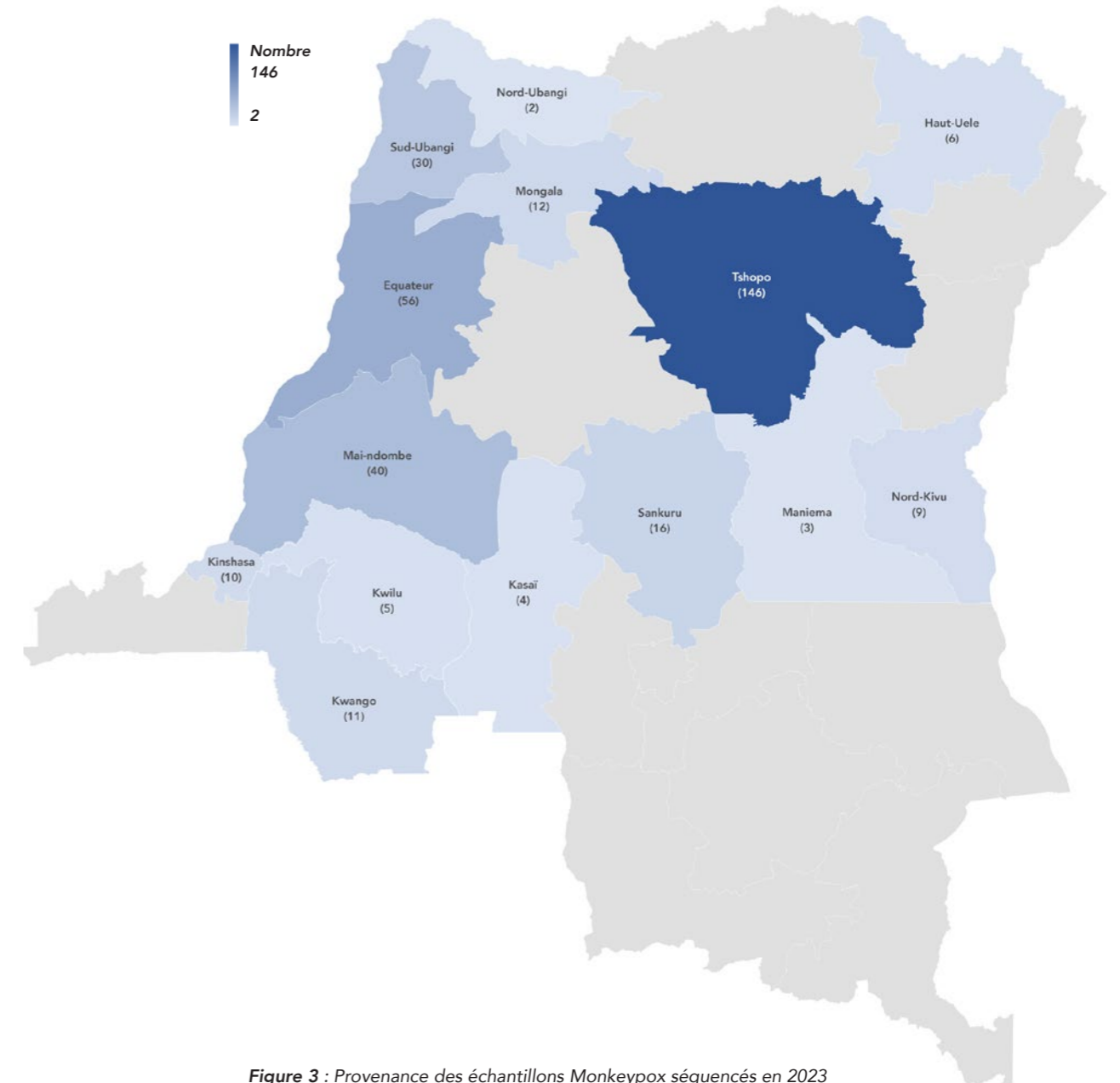


Figure 3 : Provenance des échantillons Monkeypox séquencés en 2023



Activités de Surveillance génomique de la Rougeole

La République Démocratique du Congo (RDC) fait face à des résurgences des épidémies de rougeole depuis 2010. L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) en collaboration avec la Direction de Lutte contre les Maladies (DLM), sont les organes techniques du Ministère de la Santé, Hygiène et Prévention au travers lesquels, la surveillance de la rougeole et tant d'autres maladies se fait. C'est dans cette optique que les membres de la Direction de virologie de l'INRB ont effectué des descentes dans les zones ayant notifié des cas suspects de la rougeole pour effectuer des prélèvements sanguins et oropharyngés, afin d'effectuer les analyses sérologiques et moléculaires. Ainsi, les écouvillons oropharyngés ont été acheminés dans le Laboratoire de génomique des Pathogènes pour analyse moléculaire.

La Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'INRB, au travers de son Laboratoire de Génomique des Pathogènes a reçu un total de 131 échantillons en provenance des 10 provinces suivantes de la RDC : Bas-Uele, Haut-Uele, Kasai, Kasai Central, Kinshasa, Lomami, Mongala, Sankuru, Sud-Kivu et Tshopo pour lesquels un diagnostic moléculaire a été réalisée pour confirmer ou infirmer la rougeole. 101 échantillons ont été testé positifs à la rougeole par la RT-PCR en utilisant la plateforme QuantStudio 5.

Des 101 positifs, 86 ont été utilisés pour un séquençage ciblé en utilisant le gène N du virus de la rougeole avec la plateforme Oxford Nanopore Technology (ONT). Les activités de séquençage ont connu un ralentissement à cause de l'indisponibilité des amorces du génome complet du virus de la rougeole.

Ces activités de séquençage réalisées ont fait l'objet d'une étude pilote dans le cadre de la surveillance génomique. Le laboratoire compte désigner les amorces du génome complet du virus de la rougeole et ainsi poursuivra les activités de séquençage.



Un aperçu de la RT-PCR des échantillons Rougeole, utilisant la plateforme QuantStudio 5



Améliorer la surveillance et la détection du Mpx en Afrique

Depuis le 11 Aout 2023, L'OMS a déclaré que le Mpx n'était plus une urgence de santé publique à portée internationale, mais cependant La République Démocratique du Congo (RDC) poursuit ses activités de riposte vu le nombre des cas qui s'accroît toutes les semaines.

L'une de ces activités de riposte s'est faite dans le cadre de l'**étude de Cohorte Multicentrique prospective et rétrospective pour la caractérisation clinique, virologique et immunologique du Clade IIb du virus Mpx** » par l'International MonkeyPox Response Consortium (IMReC), menée par le Centre de Recherche pour le Développement International (CRDI) en partenariat avec l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) en appui au Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales (PNLMpX-FHV).

La Direction Provinciale de Santé (DPS) de Kwango a été choisie comme site d'étude pilote du projet IMReC à cause du nombre des notifications des cas Mpx, soit 135 cas et 4 décès entre la semaine épidémiologique 1 et la semaine épidémiologique 43 avec un cumul de 23 cas confirmés dont 5 parmi le MSM.

Le 07 Novembre 2023, La Zone de Santé de Kenge dans la Province de Kwango a notifié 3 cas MSM suspects, d'où une descente sur le lieu s'est avérée urgente pour une investigation épidémiologique autour de ces cas.

En effet, une équipe de 4 personnes composée des chercheurs de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), du Laboratoire de diagnostic du Monkeypox de l'INRB et du Programme National de Lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales en RDC, a fait le déplacement dans la Province de Kwango pour effectuer cette mission d'investigation.

Cette mission d'appui à la DPS avait pour but, de sensibiliser le personnel de la zone de Santé sur la définition des cas de Mpx, d'investiguer et prélever les cas répondant à la définition des cas Mpx et enfin, renforcer les capacités de la DPS et la ZS.

Au total 75 échantillons de diverses natures (Sang, swab, croutes) ont été prélevés chez 4 cas suspects et 31 cas contacts. Les échantillons ont été acheminés à l'INRB pour les diagnostics et analyses.



Réseau de réduction de la menace du Monkeypox (MPX-TRN)

"Utilisation des sites sentinelles de la République démocratique du Congo comme centre de formation régional pour créer des systèmes de biosurveillance durables dans les pays prioritaires du DTRA."

Financé par Defense Threat Reduction Agency (DTRA), ce projet de cinq ans vise à utiliser la République Démocratique du Congo (RDC) comme Centre de Formation pour la détection des cas de Mpx, la réponse aux épidémies, la surveillance et les diagnostics de laboratoire afin de créer des systèmes de biosurveillance durables au sein des DTRA Direct Engagement Countries (DEC), réduisant ainsi la menace d'introduction du Mpx aux États-Unis.

Ce projet propose un ensemble d'activités de base pour aider le Centre de Formation régional de la RDC à renforcer les capacités de surveillance du Mpx et à favoriser l'appropriation des systèmes locaux de surveillance du Mpx dans les DTRA-DEC et dans d'autres pays voisins.

Ce projet a cinq objectifs, dont la création d'un centre régional de formation mpx, le renforcement de la surveillance de mpx, la validation de la nouvelle approche de l'échantillonnage, la caractérisation de la transmission transfrontalière du Mpx et la Collecte d'échantillons de différentes populations en fonction des antécédents de vaccination et d'infection. Trois de ces objectifs sont axés sur le renforcement des capacités de surveillance de la santé publique, un sur la validation d'un nouvel outil de diagnostic et le dernier sur le développement d'une formation

régionale en RDC basée sur des sites sentinelles pour la surveillance du Mpx.

Trois (3) provinces bénéficient de l'appui dans le cadre de ce projet pour renforcer la surveillance de mpx. Cet appui a été effectif en 2022 dans la province de la Tshopo et en 2023 dans les deux (2) autres sites dont la province de Sud-Ubangi et de Mai-Ndombe. L'appui a consisté en :

- Formation des prestataires sur la surveillance de mpx;
- Dotation des Kits de prélèvement;
- Dotation en Equipement de protection individuel (gants, masques, blouses, écran facial, et autres);
- Transport des échantillons.



Formation de 2 chercheurs provinciaux de l'Université de Kisangani et Division provinciale de l'environnement sur la technique de collecte des échantillons environnementaux au village Yelenge dans la ZS de Yakusu



Enquête écologique et épidémiologique sur les agents pathogènes zoonotiques à haut risque à l'interface entre l'élevage, la faune sauvage et l'homme

L'approche "One Health" en recherche sur la santé prend en considération l'interaction entre les êtres humains, les animaux et l'environnement. Soutenue par l'OMS, cette approche est particulièrement bénéfique pour l'étude des maladies infectieuses.

Dans le cadre de cette approche, une étude est menée en République Démocratique du Congo (RDC) afin d'estimer la prévalence des principaux agents pathogènes zoonotiques émergents, préoccupants pour les populations humaines, le bétail et les animaux sauvages.

Pour cette étude, des fermes, des abattoirs et des cliniques vétérinaires de différentes provinces de la RDC seront sélectionnés. Tous les animaux d'élevage, tels que les chèvres, les bovins, les porcs et les chevaux..., ont été inclus dans l'échantillonnage jusqu'à ce que la taille requise soit atteinte. Les personnes qui interagissent avec les animaux ou qui vivent à proximité ont également été invitées à participer. Des échantillons de tiques et de rongeurs dans les zones avoisinantes des fermes, de l'environnement immédiat et dans d'autres espaces pertinents seront aussi prélevés. Les animaux participants fourniront des échantillons de sang, des écouvillons et, le cas échéant, du lait.

En 2023, six provinces sur huit prévues ont été visitées dont, Kinshasa, Tshopo (Kisangani), Tanganyika (Kalemie), Equateur (Mbandaka), Kasai (Tshikapa), Lualaba (Kolwezi). Dans cinq de ces provinces, des échantillons ont été prélevés dans les fermes et les abattoirs, chez les bovins et les porcs. Dans la sixième province, en plus des échantillons animaux, des prélèvements ont également été effectués sur les habitants des fermes et des abattoirs. Le prélèvement de serum et tiques a été fait sur les Bovins et les porcs et le Sang pour les humains.



Photo de famille entre l'équipe de l'INRB, UCLA et le personnel du Ministère de Pêche et Élevage de la Province de l'Equateur



La surveillance de la Poliomyélite en République Démocratique du Congo

Les efforts déployés pour surveiller la poliomyélite en République Démocratique du Congo ont abouti à la certification du pays en tant que territoire exempt de poliovirus sauvage. Toutefois, depuis 2017, le pays est confronté chaque année à des épidémies de poliomyélite causées par le poliovirus dérivé du vaccin (PVDV), et en 2022, la RDC figurait parmi les pays enregistrant le plus grand nombre de cas de poliomyélite dus au PVDV dans le monde.

Face à cette situation, l'amélioration de la rapidité de détection de ces épidémies afin de permettre une réponse adéquate constitue l'un des objectifs du plan stratégique 2022-2026 de l'Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite (IMEP). Dans ce contexte, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) travaille en collaboration avec le Polio Sequencing Consortium, avec le soutien de la fondation Bill et Melinda Gates, sur des méthodes moléculaires de diagnostic rapide, notamment :

1. Détection directe du poliovirus par séquençage sur nanopore (DDNS)

Il s'agit d'une méthode permettant de détecter directement le poliovirus dans les échantillons de selles, sans recourir à la culture cellulaire, et d'obtenir les séquences nucléotidiques du gène VP1 de toutes les souches possibles de poliovirus, ce qui est d'un intérêt pragmatique pour la surveillance.



Analyses bio-informatique des échantillons Polio avec l'outil d'analyses Piranha.

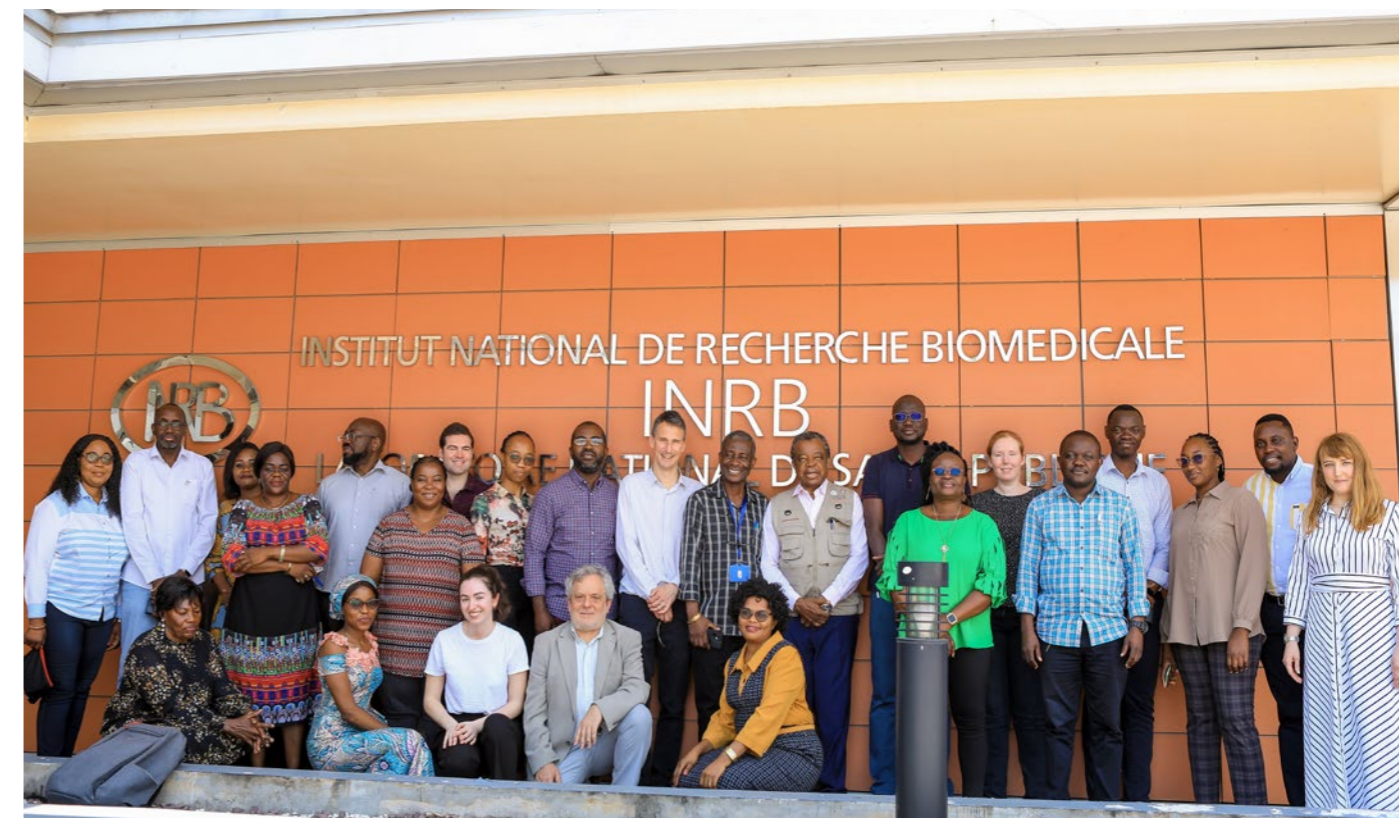


Photo de famille entre les équipes de l'Institut National de Recherche Biomédicale, Imperial College of London, National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), Bio Surv International et University of Nebraska Medical Center

Au cours de l'année 2023, le nombre d'échantillons de selles analysés dans le cadre de la surveillance est passé à 9400, comparativement à 6771 en 2022. Ces analyses ont été réalisées en parallèle de l'algorithme recommandé par le Global Polio Laboratory Network (GPLN), qui combine la culture cellulaire, la différenciation intratypique par RT-PCR et le séquençage par Sanger.

Cette étude a été consignée dans une publication scientifique en août 2023 (<https://doi.org/10.1038/s41564-023-01453-4>), démontrant ainsi la rapidité des résultats de laboratoire (possibilité d'obtenir les séquences en 3 jours avec une médiane de 7 jours) avec une sensibilité équivalente et une similitude de séquences VP1 de près de 100% par rapport à l'algorithme actuellement recommandé par le

GPLN. Cette méthode s'avère donc prometteuse pour le contrôle des épidémies de poliomyélite. En outre, une attention particulière a été accordée à l'élaboration d'une procédure de contrôle qualité pour cette méthode, ainsi qu'à l'établissement d'un format standardisé pour le partage de ses résultats.

2. Whole Genome poliovirus

Le séquençage du génome entier du poliovirus permet d'étudier les mutations au-delà du gène VP1, ce qui contribue à la compréhension des mécanismes d'émergence des souches dérivées du vaccin (PVDV). Au cours de l'année, 60 isolats de PVDV2 ont été analysés selon ce protocole de séquençage du génome entier, ce qui a permis de mieux comprendre l'apparition de ces souches de PVDV2.

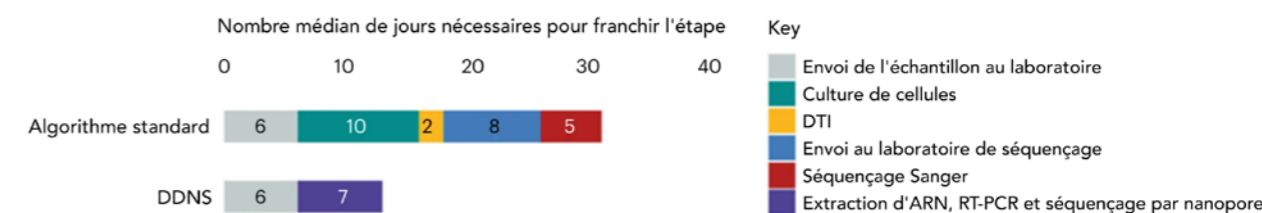


Figure 4: Le temps écoulé entre l'apparition du cas et la génération d'une séquence via le DDNS et l'algorithme standard a été comparé à l'aide d'un test U de Mann-Whitney bilatéral.

Activités de la Biobanque

La Biobanque de l'Institut National de Recherche Biomédicale ne se contente pas seulement de recueillir et de stocker des échantillons biologiques, elle s'engage également dans un monitoring quotidien rigoureux de la température de tous les freezers, assurant ainsi la préservation optimale des échantillons. La gestion efficace de ces précieuses ressources est facilitée par l'utilisation de technologies avancées, notamment le logiciel Labcollector. En cette année, la Biobanque a soigneusement codifié et classé un total de 5972 échantillons dans cette plate-forme informatique (Labcollector).

Un aspect remarquable de l'impact de la Biobanque réside dans sa contribution significative à la gestion des échantillons collectés lors des épidémies. Nous sommes à ce jour à un total de 125956 échantillons issus des épidémies Ebola.

En outre, la Biobanque participe activement à des études spécifiques, comme en témoigne les activités conduites dans le cadre de l'étude PALM006. Avec un total de 32776 échantillons prélevés dans le cadre de cette étude, la Biobanque démontre son engagement envers la recherche scientifique et son rôle crucial dans la constitution de ressources biologiques pour des projets spécifiques à fort impact.

En 2023, diverses autres activités ont été exécutées par l'équipe de la Biobanque :

- L'organisation d'expéditions, incluant l'acheminement de 7072 échantillons vers les États-Unis à travers cinq expéditions sous conditions de congélation, et le transport de 1200 échantillons à température ambiante dans le cadre du projet PALM006;
- La réception efficace des échantillons et des intrants, soulignant la capacité réactive et l'efficacité opérationnelle de la Biobanque dans le traitement des flux entrants.
- La réalisation du contrôle qualité pour 14 823 échantillons provenant de l'étude Invite, ainsi que pour 1194 échantillons liés à l'épidémie d'Ebola;

L'équipe de la Biobanque a pris part à plusieurs réunions et formation axée sur :

- Le programme de fiabilité du personnel;
- La gestion de la biobanque, qui s'est déroulée du 16 au 20 octobre 2023 à Addis-Abeba, dans le cadre du réseau africain des biobanques auquel la RDC est affiliée.



- La réunion du comité de pilotage du réseau des biobanques à Accra du 25 au 27 avril 2023, un événement organisé par Africa CDC.

De surcroît, l'équipe a acquis des compétences pratiques en matière d'inactivation et de pré-traitement des échantillons issus de cas suspects de Mpox, ainsi que des techniques d'extraction. Ces connaissances nouvellement acquises visent à soutenir les équipes de laboratoire en cas de rotations de personnel.

En 2023, plusieurs défis ont émergé, impactant divers aspects de notre activité. Les difficultés financières ont constitué un enjeu majeur, affectant la capacité de la Biobanque à assurer ses opérations de manière optimale. La maintenance des équipements s'est également avérée être une préoccupation, nécessitant des ressources dédiées pour garantir la pérennité de nos installations.

Par ailleurs, les démarches administratives ont parfois été une source de ralentissement, en particulier lors de l'acquisition de nouveaux équipements.

En regard des années à venir, plusieurs objectifs se dessinent pour la Biobanque :

- Accroître sa visibilité à travers la publication de travaux, la participation à des conférences et la présence assidue lors des réunions régionales des biobanques.
- Renforcer son engagement au sein du réseau des biobanques africaines, en contribuant de manière active aux initiatives et aux échanges collaboratifs.
- Entamer le processus d'obtention de l'accréditation de la biobanque, visant également à obtenir le statut de structure d'excellence collaboratrice de l'OMS.



Acquisition du séquenceur ABI 3500 (Plateforme Sanger)

Le Laboratoire de Génomique des Pathogènes a été doté d'un séquenceur ABI 3500 (Sanger) le 23 Mars 2023 par Africa CDC. Cette acquisition a été suivie d'une visite d'un formateur du CDC Atlanta pour une introduction au séquençage Sanger et à l'analyse de données, ceci dans le cadre de la mise en place de la surveillance de l'émergence de la résistance du VIH à la résistance aux antimicrobiens.



Acquisition des réactifs et cartes PCR QuantaStudio 7

Le Laboratoire Multi-pathogène a reçu de CDC Atlanta des réactifs Altona filscreen pour la détection des filovirus, les réactifs pour la PCR Marburg ainsi que les cartes pour la PCR sur la plateforme QuantaStudio 7.

Acquisition de 2 Congélateurs debout (+ 4°C et - 20°C)

Dans le cadre des activités de Polio, la Biobanque de l'Institut National de Recherche Biomédicale a été dotée, le 13 Mars 2023 de deux congélateurs debout de + 4°C et - 20°C. Ces deux congélateurs servent de conservation d'échantillons et réactifs pour les activités de séquençage de Polio.



Formations



Formation sur le séquençage du SARS-CoV-2 et analyses bio-informatiques

Les équipes provenant du Laboratoire National de Biologie clinique et Santé Publique de la République Centrafricaine, de l'Institut National de Santé Publique du Burundi, du Centre Hospitalier Régional (CHR) de Garoua - Cameroun, du Laboratoire d'Investigation Baney de la Guinée Équatoriale et du Laboratoire d'Analyses Médicales Malagasy de Madagascar, ont été formés en séquençage du SARS-CoV-2 avec le protocole Midnight, utilisant la plateforme Oxford Nanopore Technology.

En outre, une initiation a été faite pour les analyses bio-informatiques avec la plateforme Artic.

Ces séries de formation ont été organisées pendant la période allant du 13 au 31 janvier 2023 et du 14 février au 02 mars 2023 à l'Institut National de Recherche Biomedicale par les équipes du Laboratoire de Génomique des Pathogènes. Ces différentes sessions ont été financées par l'OMS Afrique - EPR Dakar Hub.



Initiation aux analyses bio-informatiques avec l'équipe de Madagascar



Supervision de l'équipe Centrafricaine à la salle d'extraction par l'équipe de l'INRB



Première session de formation de la région d'Afrique sur le séquençage NGS de Poliovirus

La Détection Directe du Poliovirus dans les échantillons de selles grâce au Séquençage à haut débit sur la plateforme Oxford Nanopore Technology (DDNS) représente une réelle opportunité pour améliorer la rapidité de communication des résultats, ce qui, par extension, facilite la détection des épidémies et accélère la mise en œuvre des mesures de riposte.

En ce jour, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en collaboration avec le Réseau mondial de laboratoires de la poliomyélite (GPLN), apporte son soutien aux pays de la région africaine en renforçant les compétences de leurs laboratoires dans l'utilisation des nouvelles techniques de séquençage du Poliovirus.

Dans le cadre de cette initiative, une formation régionale s'est tenue du 24 au 28 avril 2023 à l'INRB. Cette session de formation a rassemblé huit participants provenant des laboratoires Polio du Kenya, du Sénégal, du Cameroun et de la RDC. Les facilitateurs étaient les équipes de l'Imperial College London, du National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), de BioSurv international et de l'INRB, sous la supervision des coordinateurs régionaux d'Afrique et du monde du Réseau Global des Laboratoires Polio (GPLN). Cette première session s'inscrit dans le processus d'extension des laboratoires de séquençage de poliovirus dans la région africaine.



Atelier de formation sur le séquençage du génome viral et analyses bio-informatiques

Dans le but de continuer à renforcer les capacités nationales et régionales de surveillance génomique sur le continent, Africa Centers for Disease Control & Prevention (Africa CDC) conjointement avec African Society for Laboratory Medicine (ASLM) et l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a accueilli 20 participants de 9 pays africains (Burundi, Tchad, Cameroun, République Centrafricaine, République Démocratique du Congo, Guinée équatoriale, Gabon, République du Congo et São Tomé et Príncipe) pour un atelier de formation du 29 mai au 9 juin 2023 sur le séquençage du génome viral et les analyses bio-informatiques.

Cette activité s'est déroulée à l'INRB par le biais de son Laboratoire de Génomique des Pathogènes. Les plateformes Illumina et Oxford Nanopore Technology avaient été utilisées pour le séquençage des échantillons du SARS-CoV-2 et de la Maladie à Virus Ebola en utilisant les protocoles Gunit et Midnight.

En outre, une initiation aux lignes de commandes, aux outils et aux analyses bio-informatiques, a été faite par les facilitateurs de l'INRB et celui de l'unité TransVIHMI dans le cadre du projet AFROSCREEN de l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les hépatites virales.



Renforcement des capacités du Laboratoire de Biosûreté et des Épidémies de N'Djamena au Tchad

Avec les efforts du Ministère de la Santé Publique et de la Prévention Tchadienne, le Laboratoire de Biosûreté et des Épidémies a été mis en place pour les activités de diagnostic et de séquençage des pathogènes sur place à Ndjamen.

Cette initiative a été encouragée et soutenue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par le biais de son bureau-pays du Tchad, en termes d'équipements, de consommables et de développement des capacités locales en séquençage afin d'améliorer la surveillance génomique du SARS-CoV-2 au Pays. C'est dans ce cadre que l'OMS a sollicité l'appui de l'INRB pour une mission de 1 mois, du 1^{er} au 30 juin 2023, avec comme objectifs, d'installer les nouveaux séquenceurs acquis dotés au Laboratoire de Biosûreté et des Épidémies, et de renforcer les capacités de l'équipe locale de techniciens, biologistes et bio-informaticiens sur le séquençage du SARS-CoV-2 et les analyses bio-informatiques.

Pendant la période d'appui de l'équipe du laboratoire de Biosûreté et des Épidémies par l'équipe des superviseurs de l'INRB, les activités ont porté sur l'aménagement du nouveau laboratoire, l'inventaire des matériels et consommables, le tri des échantillons du SARS-CoV-2 et le séquençage des échantillons triés.



Appui technique de l'équipe de l'INRB au personnel de 5 institutions camerounaises pour l'implémentation des activités de séquençage du SARS-Cov-2

Dans le but de l'opérationnalisation de la plateforme de séquençage, l'évaluation du système de surveillance génomique et la finalisation de la formation des biologistes et bio-informaticiens du CHR, du laboratoire vétérinaire LANAVETTE et du Centre Pasteur de Garoua, du Centre de Recherche sur les Maladies Émergentes et Re-émergentes (CREMER), Centre International de Recherche Chantal Biya (CIRCB), deux membres de l'équipe de l'INRB ont été invités par l'OMS pour un atelier conjoint Ministère de la Santé Publique – OMS, du 24 avril au 12 mai 2023. Cet atelier avait comme objectifs, d'assurer la bonne implémentation des techniques de séquençage, de rapporter aux autorités sanitaires la détection des variants préoccupants pour action de santé publique, de récapituler les notions bio-informatiques acquises à l'INRB et faire un état des lieux, d'assister les équipes dans les analyses bio-informatiques, et de s'assurer de la bonne continuation des activités.

Autres activités



Les activités de l'unité bio-informatique du Laboratoire de Génomique des Pathogènes

La jeune équipe bio-informatique du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a joué un rôle essentiel dans le succès des activités menées en 2023. Grâce à son dynamisme et à son ouverture d'esprit, elle a contribué de manière significative à la mise en place d'outils d'analyse pour les échantillons du virus de la Dengue (<https://github.com/inrb-labgenpath/INRB-LaBiEp-DENGUE>), apportés en RDC par les chercheurs du Laboratoire de Biosécurité et des Épidémies du Tchad, lors de l'épidémie de Dengue en novembre 2023.

De plus, cette équipe a apporté son soutien au renforcement des capacités de plusieurs équipes de bio-informatique issues du Cameroun, de la Guinée Équatoriale, de Madagascar, de la RCA, du Tchad et de l'Ouganda. Ces formations, financées par l'OMS, l'Africa CDC en collaboration avec l'ASLM, visaient à initier les participants aux analyses bio-informatiques du SARS-CoV-2, de l'Ebola et du Monkeypox.

Les chercheurs de cette équipe de bio-informatique ont également participé à diverses formations organisées par plusieurs institutions partenaires, notamment l'Africa CDC en collaboration avec l'ASLM, l'Université de San Diego State et l'Université de Flinders. Ces formations portaient sur les analyses bio-informatiques du SARS-CoV-2, du Monkeypox et sur les analyses métagénomiques.



Expansion des activités de séquençage

Dans le cadre de l'expansion des activités de séquençage à travers plusieurs provinces de la RDC, l'Institut National de Recherche Biomédicale, via son Laboratoire de Génomique des Pathogènes, a organisé plusieurs missions dans les provinces du Nord-Kivu, de l'Équateur, du Haut-Katanga et de la Lualaba par le passé. Ces missions avaient pour objectif d'initier les équipes locales aux techniques de séquençage des pathogènes et de mettre en place quelques séquenceurs pour démarrer l'extension des activités de séquençage, facilitant ainsi la surveillance et la réponse rapide aux épidémies, tout en renforçant la collaboration avec les structures provinciales. Un renforcement des infrastructures bioinformatiques s'impose donc pour garantir le succès de l'implémentation de ces activités. En ce jour, il reste encore beaucoup d'efforts à fournir pour étendre complètement ces activités à travers les différentes provinces.

Perspectives

En parallèle des recherches et études menées à la Direction d'Épidémiologie et de Santé Globale sur la surveillance des virus émergents, une attention particulière a été portée cette année, au séquençage de bactéries telles que *Vibrio cholerae* et *Yersinia pestis*. De plus, nos activités s'étendent progressivement pour inclure le séquençage des arbovirus, des mycobactéries, en particulier le *Mycobacterium tuberculosis*, ainsi que les parasites dont le *Plasmodium* et des gènes de résistance.

L'année 2023 a encore été productive en publications scientifiques, pour la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale

Schistosoma Infection Burden and Risk Factors among School-Aged Children in a Rural Area of the Democratic Republic of the Congo.

Sylvie Linsuke, Gillon Ilombe, Michel Disonama, Jean Deny Nzita, Placide Mbala, Pascal Lutumba and Jean-Pierre Van Geertruyden.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37755916/>

Comparison of the performance of linear discriminant analysis and binary logistic regression applied to risk factors for mortality in Ebola virus disease patients.

Leader Lawanga Ontshick, Jean-Christophe Mulangu Sabue, Placide Mbala Kiangebeni, Olivier Tshiani Mbayi, Jean-Michel Nsengi Ntamabyaliro, Jean-jacque Muyembe Tamfumu, Rostin Mabela, Makengo Matendo.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37755916/>

Sensitive poliovirus detection using nested PCR and nanopore sequencing: a prospective validation study

Alexander G. Shaw, Tresor Kabeya Mampuela, Emmanuel Lokilo Lofiko, Catherine Pratt, Catherine Troman, Erika Bujaki, Áine O'Toole, Joyce Odeke Akello, Adrienne Amuri Aziza, Eddy Kinganda Lusamaki, Jean Claude Makangara, Marceline Akonga, Yvonne Lay, Bibiche Nsunda, Bailey White, David Jorgensen, Elizabeth Pukuta, Yogolelo Riziki, Kathleen E. Rankin, Andrew Rambaut, Steve Ahuka-Mundeke, Jean-Jacques Muyembe, Javier Martin, Nicholas C. Grassly & Placide Mbala-Kingebeni.

<https://www.nature.com/articles/s41564-023-01453-4>

Use of Mpox Multiplex Serology in the Identification of Cases and Outbreak Investigations in the Democratic Republic of the Congo (DRC).

Eddy Kinganda-Lusamaki, Lionel Kinzonzi Baketana, Etienne Ndomba-Mukanya, Julie Bouillin, Guillaume Thaurignac, Adrienne Amuri Aziza, Gradi Luakanda-Ndelemo, Nicolas Fernandez Nuñez, Thierry Kalonji-Mukendi, Elisabeth Simbu Pukuta, Antoine Nkuba-Ndaye, Emmanuel Lokilo Lofiko, Emile Malembi Kibungu, Robert Shongo Lushima, Ahidjo Ayouba, Placide Mbala-Kingebeni, Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, Eric Delaporte, Martine Peeters and Steve Ahuka-Mundeke.

<https://www.mdpi.com/2076-0817/12/7/916>

Congenital Mpox Syndrome (Clade I) in Stillborn Fetus after Placental Infection and Intrauterine Transmission, Democratic Republic of the Congo, 2008.

David A. Schwartz, Placide Mbala-Kingebeni, Kerry Patterson, John W. Huggins, and Phillip R. Pittman.

https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/11/23-0606_article

Cost-effectiveness of incorporating Ebola prediction score tools and rapid diagnostic tests into a screening algorithm: A decision analytic model

Antoine Oloma TshombalD, Daniel Mukadi-Bamuleka, Anja De Weggheleire, Olivier M. Tshiani, Charles T. Kayembe, Placide Mbala-Kingebeni, Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, Steve Ahuka-Mundeke, Faustin M. Chenge, Bart Karl M. Jacobs, Dieudonné N. MumbalD, Desiré D. Tshala-Katumbay, Sabue Mulangu.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0293077>



Publications

Diagnostic capacity for fungal keratitis in Africa – Survey in 50 African countries

Jean Claude Makangara Cigolo, Rita O. Oladele, Stephen B. Kennedy, Michelle Bignoumba, Hassane Mahamat Hassane, Victor Bucumi, Guyguy Kamwiziku, Stephen Kojo Eduful, Alice Afonso Manjate, Sahra Isse Mohamed, Furahini Mbise, Mutinta E. Shisholeka, Richard O.S. Penney, Emma Orefuwa, David W. Denning

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1542012423001180>

Design and validation of a laboratory-developed diagnostic assay for monkeypox virus

Nikola Sklenovská, Mandy Bloemen, Valentijn Vergote, Anne-Sophie Logist, Bert Vanmechelen, Lies Laenen, Emmanuel André, Jean-Jacques Muyembe-Tamfum, Elke Wollants, Marc Van Ranst, Piet Maes, Tony Wawina-Bokalanga.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37589804/>

Effect of anti-Ebola virus monoclonal antibodies on endogenous antibody production in survivors of Ebola virus disease in the Democratic Republic of the Congo: an observational cohort study.

Nkuba-Ndaye A, Dilu-Keti A, Tovar-Sanchez T, Diallo MSK, Mukadi-Bamuleka D, Kitenge R, Formenty P, Legand A, Edidi-Atani F, Thaurignac G, Pelloquin R, Mbala-Kingebeni P, Toure A, Ayouba A, Muyembe-Tamfum JJ, Delaporte E, Peeters M, Ahuka-Mundeke S; Les Vainqueurs d’Ebola Study Group.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38043556/>

SARS-CoV2 mutations and impact on mortality: observational study in a sub-saharan Africa hospital.

Makulo JR, Wumba R, Mandina MN, Mbala P, Aziza AA, Nlandu YM, Kabwe B, Mangala D, Bepouka BI, Odio JO, Longokolo M, Mukenge E, Kamwiziku G, Kingand EL, Bashengezi C, Kabanda G, Longo-Mbenza B.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36998042/>

A contemporary review of clade-specific virological differences in monkeypox viruses.

Okwor T, Mbala PK, Evans DH, Kindrachuk J.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37507009/>

Coronaviruses Are Abundant and Genetically Diverse in West and Central African Bats, including Viruses Closely Related to Human Coronaviruses.

Meta Djomsi D, Lacroix A, Soumah AK, Kinganda Lusamaki E, Mesdour A, Raulino R, Esteban A, Ndong Bass I, Mba Djonzo FA, Goumou S, Ndimbo-Kimugu SP, Lempu G, Mbala Kingebeni P, Bamuleka DM, Likofata J, Muyembe Tamfum JJ, Toure A, Mpoudi Ngole E, Kouanfack C, Delaporte E, Keita AK, Ahuka-Mundeke S, Ayouba A, Peeters M.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36851551/>

Prevalence and predictors of adverse events following exposure to long-lasting insecticidal nets used for malaria prevention: a community based cross-sectional study in the Democratic Republic of the Congo.

Ilombe G, Mpiempie T, Mesia G, Matangila JR, Lulebo AM, Maketa V, Mabanzila B, Muela NM, Muanda FT, Linsuke S, van Geertruyden JP, Lutumba P.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36726181/>

Malaria among children under 10 years in 4 endemic health areas in Kisantu Health Zone: epidemiology and transmission.

Ilombe G, Matangila JR, Lulebo A, Mutombo P, Linsuke S, Maketa V, Mabanzila B, Wat'senga F, Van Bortel W, Fiacre A, Irish SR, Lutumba P, Van Geertruyden JP.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36604663/>

Clade I–Associated Mpox Cases Associated with Sexual Contact, the Democratic Republic of the Congo

Emile M. Kibungu, Emmanuel H. Vakaniaki, Eddy Kinganda-Lusamaki, Thierry Kalonji-Mukendi, Elisabeth Pukuta, Nicole A. Hoff, Isaac I. Bogoch, Muge Cevik, Gregg S. Gonsalves, Lisa E. Hensley, Nicola Low, Souradet Y. Shaw, Erin Schillberg, Mikayla Hunter, Lygie Lunyanga, Sylvie Linsuke, Joule Madinga, Martine Peeters, Jean-Claude Makangara Cigolo, Steve Ahuka-Mundeke, Jean-Jacques Muyembe, Anne W. Rimoin, Jason Kindrachuk, Placide Mbala-Kingebeni, Robert S. Lushima.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10756366/>

Comparison of the performance of linear discriminant analysis and binary logistic regression applied to risk factors for mortality in Ebola virus disease patients

Leader Lawanga Ontshick, Jean-Christophe Mulangu Sabue, Placide Mbala Kiangebeni, Olivier Tshiani Mbayi, Jean-Michel Nsengi Ntamabyaliro, Jean-jacque Muyembe Tamfum, Rostin Mabela Makengo Matendo.

<https://jeeemi.org/index.php/jeeemi/article/view/303>

La Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), tient à exprimer sa profonde gratitude pour votre collaboration précieuse et votre soutien continu. Votre engagement indéfectible a été essentiel pour le succès de nos initiatives visant à promouvoir la santé mondiale et à lutter contre les maladies et épidémies.

Votre expertise, votre dévouement et votre générosité ont enrichi nos projets et renforcé notre capacité à répondre aux défis sanitaires. Ensemble, nous avons réalisé des progrès significatifs dans la recherche, la prévention et la gestion des maladies.

Nous sommes honorés de travailler à vos côtés et espérons poursuivre cette collaboration fructueuse pour un avenir plus sain et plus durable pour tous.

Merci infiniment pour votre précieux partenariat.



Rapport Annuel 2023 - Direction d'Epidémiologie et Santé Globale

Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) - République Démocratique du Congo - Kinshasa

Comité de Rédaction

Chef de Rédaction

Placide Mbala

Assistants à la Rédaction

Gradi Luakanda, Eddy Kinganda, Jean-Claude Makangara, Elzedek Mabika, Adrienne Amuri, Michel Kenye, Tresor Kabeya, Emmanuel Vakaniaki, Virgile Nsoni, Grace Muyembe, Armand Mutwadi & Magloire Vakaniaki

Mise en page & Design

Gradi Luakanda

Photographie


Jonathan Nsimba & Gradi Luakanda

Contact - Communication Office

labgenpath@inrb.cd

+243 897 577 777

 @labgenpath @inrb_kinshasa

 Institut National de Recherche Biomédical - INRB Kinshasa

 www.inrb.cd