

Atelier régional sur la mise en œuvre de la génomique des agents pathogènes en Afrique



Un système durable et rentable de surveillance génomique des agents pathogènes grâce à des réseaux de laboratoires et à une infrastructure de données intégrés transcontinentaux. (Lire l'article à la Page 4)

Des nouvelles techniques de séquençage pour la détection directe du Poliovirus



La détection directe du Poliovirus dans les selles par la technique de séquençage à haut débit avec la plateforme Nanopore (DDNS) offre une réelle opportunité de réduire le temps de réponse aux épidémies. (Lire l'article à la Page 2-3)

14^{ème} Epidémie d'Ebola à l'Equateur : Déploiement du Laboratoire Mobile sur terrain



Déploiement du laboratoire mobile avec un MK1C pour le séquençage des cas positifs de la Maladie à Virus Ebola à Mbandaka avec l'appui de Vysnova/CDC Atlanta, FIND, WHO et Africa PGI - Africa CDC. (Lire l'article à la Page 5)

Visite de l'équipe du National Institute of Health (NIH) à l'INRB

Une délégation du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) - NIH a visité le mercredi 16 mars 2022 les nouvelles infrastructures de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), y compris le laboratoire de séquençage.



Délégation du National Institute of Health et l'équipe de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) au Laboratoire de séquençage

Au cours de sa visite à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), la délégation de NIAID/NIH a été reçue dans la salle de conférence de l'INRB par le Directeur Général de l'INRB, le Professeur Jean-Jacques Muyembe et le Chef de Département d'Epidémiologie et Santé Globale, le Professeur Placide Mbala pour une évaluation de ce riche partenariat. Les équipes conjointes ont évalué ensemble l'évolution des activités sur différentes études en cours d'exécution et ont fait une projection sur celles à venir. A l'issue de cet échange, la délégation du NIAID a visité le Laboratoire de Génomique des Pathogènes en vue de se faire une idée sur sa capacité de séquençage.



Séance de travail entre le Professeur Jean-Jacques Muyembe, l'équipe de l'INRB et celle de NIH

Des nouvelles techniques de séquençage pour la détection directe du Poliovirus

La détection directe du Poliovirus dans les selles par la technique de séquençage à haut débit avec la plateforme Nanopore (DDNS) offre une réelle opportunité de réduire le temps de rendu de résultats et garantir une riposte rapide



Equipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB en formation sur le séquençage du génome complet du Poliovirus

La détection tardive de la transmission du poliovirus a été décrite comme l'un des plus grands obstacles à l'éradication de la poliomyélite.

En dépit des progrès importants acquis par l'Initiative Mondiale pour l'Éradication de la Poliomyélite (IMEP) depuis 1988, la poliomyélite, maladie infectieuse paralysante due au poliovirus, demeure encore à ce jour un problème de santé publique dans les pays aux conditions socio-économiques précaires, ruinés par des conflits armés où l'on note une faible couverture vaccinale et de retards de détection de la transmission du poliovirus aggravé par une série de défis logistiques, qui étendent le temps de réponse aux épidémies au-delà de la fenêtre d'impact maximum.

En République Démocratique du Congo (RDC), pays à grande superficie, seul un laboratoire est accrédité par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour le diagnostic biologique de poliovirus, savoir: celui de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) à Kinshasa. Ce laboratoire utilise un algorithme de détection par la culture cellulaire selon le protocole

de l'OMS suivi de la différenciation intra-typique puis du séquençage qui s'effectue en République Sud-Africaine.

La détection directe du poliovirus dans les selles par le séquençage à haut débit sur la plateforme Nanopore (DDNS) offre une réelle opportunité d'amélioration du temps de rendu des résultats.

Cette nouvelle méthode aidera à réduire le temps d'analyse, de la réception de l'échantillon à l'obtention des séquences, à une semaine.



Renforcement des capacités de l'équipe bioinformatique pour les analyses

Le gain en temps s'observe également parce que la détection directe (DDNS) est associée au séquençage sur site, évitant ainsi les goulots d'étranglement dans le transport international des échantillons ».

En effet l'équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes (LGP) de l'INRB en RDC a été formée au mois d'août 2021 au séquençage du gène VP1 avec Nanopore par l'équipe de collège impérial de Londres au moyen de la plateforme polio sequencing consortium avec le soutien de la Fondation Bill and Melinda Gate (FBMG).

Seulement en 4 mois, environ 2500 échantillons de selles collectés des enfants notifiés cas de paralysie flasque aigue de membres ont été analysés par la méthode qui a fourni des résultats excellents.

Du 19 mars au 02 avril 2022, une grande équipe polio sequencing consortium a séjourné à Kinshasa en République Démocratique Congo pour une visite aux installations de l'INRB et des nouvelles formations sur les autres protocoles de séquençage tels que le whole Génome de poliovirus (Séquençage du génome entier qui offre la possibilité de déterminer de mutation au-delà du gène VP1) et le séquençage

PAN-EV capsid (offre la possibilité de déterminer même les autres entérovirus non polio qui participent aussi à la genèse par de recombinaisons des souches dérivées du vaccin VDPV) ; et durant la même période les analyses des échantillons des eaux usées issus de la surveillance environnementale de poliovirus ont été également faites.

Cette grande équipe était composée de :

- **Imperial College London:** Alex Shaw, Catherine Troman, Joyce Akello et Nicholas Grassly
- **National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) :** Erika Bujaki et Javier Martin
- **University of Nebraska Medical Center:** Bailey White, Catherine Pratt
- **Fondation Bill et Melinda Gate (BMGF):** Kathleen Rankin

Les résultats d'analyses en ce jour, montrent une sensibilité et une spécificité équivalentes à la culture. Les séquences consensuelles générées sont très cohérentes entre le DDNS et le séquençage traditionnel de Sanger du



Photo de famille entre l'équipe de l'INRB, de University of Nebraska Medical Center et celle de la Fondation Bill et Melinda Gate

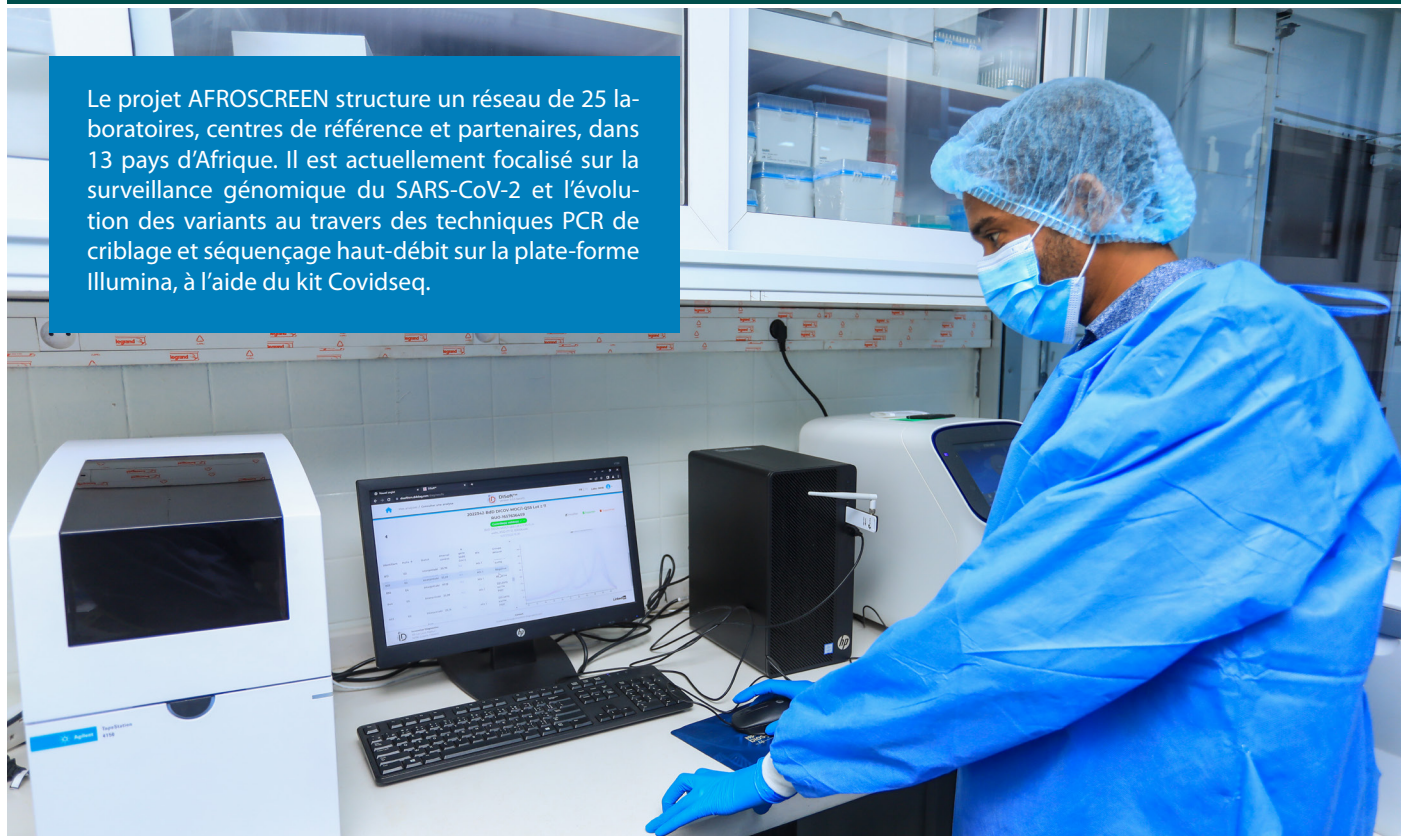
surnageant de culture cellulaire (similitude moyenne de 99,9%). Les séquences VP1 du DDNS ont été obtenues à une médiane de 7 jours après la réception de l'échantillon, contre 33 jours pour la culture cellulaire, la différenciation intra typique (ITD) et le séquençage de Sanger. Cela a permis la détection précoce d'une nou-

velle émergence de cVDPV2 dans le Maniema.

Ces données montrent que le DDNS est sensible, spécifique, précis et permet une identification précoce des virus, une résolution importante de l'un des objectifs du plan stratégique de l'IMEP pour 2022-2026.

Techniques PCR de criblage et séquençage

Le projet AFROSCREEN structure un réseau de 25 laboratoires, centres de référence et partenaires, dans 13 pays d'Afrique. Il est actuellement focalisé sur la surveillance génomique du SARS-CoV-2 et l'évolution des variants au travers des techniques PCR de criblage et séquençage haut-débit sur la plate-forme Illumina, à l'aide du kit Covidseq.



Atelier régional sur la mise en œuvre de la génomique des agents pathogènes

Un système durable et rentable de surveillance génomique des agents pathogènes grâce à des réseaux de laboratoires et à une infrastructure de données intégrés transcontinentaux.



Photo de famille de participants à l'atelier

Du 28 Février au 2 Mars 2022, un atelier régional sur la mise en œuvre de la génomique des agents pathogènes en santé publique dans la région de l'Afrique centrale a été organisé, à Libreville, au Gabon par l'Institut de Génomique des agents pathogènes du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Africa.

Cet atelier rentre dans le cadre des activités d'amélioration d'un système durable et rentable de surveillance génomique des agents pathogènes grâce à des réseaux de laboratoires et à une infrastructure de données intégrés transcontinentaux.

Le laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'Institut National de Recherche Biomédicale a été représenté pour la circonstance par la biologiste Amuri Aziza, qui par sa présentation a donné un aperçu de la Génomique des Pathogènes en République Démocratique du Congo et le progrès accomplis jusqu'à ce jour en ce qui concerne

la surveillance génomique en RDC, la capacité de séquençage et a conclu en présentant l'évolution des activités au Laboratoire de Génomique des Pathogènes sur le séquençage dans la

gestion des épidémies de la Maladie à Virus Ebola (MVE), la détection et séquençage rapides du poliovirus à partir des échantillons de selles grâce à la technologie des nanopores.



Biologiste Amuri Aziza, Cheffe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB)

14^{ème} Epidémie d'Ebola à l'Equateur: Déploiement du laboratoire mobile sur terrain

Deployment du laboratoire mobile avec un MK1C pour le séquençage des cas positifs de la maladie à virus Ebola à Mbandaka avec l'appui de Vysnova/CDC Atlanta, FIND, WHO et Africa PGI - Africa CDC



Laboratoire mobile

Une nouvelle épidémie d'Ebola a été déclarée par les autorités sanitaires de la République Démocratique du Congo (RDC) le samedi 23 avril 2022 après la confirmation d'un cas à Mbandaka dans la province de l'Équateur, au nord-Ouest de la RDC. Il s'agissait de la troisième émergence dans cette province depuis 2018. Ce nouveau cas confirmé d'Ebola est survenu dans la Zone de santé de Wangata, ville de Mbandaka.

Une équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes (LGP) de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) s'est déployé à Mbandaka du 23 avril au 27 juin 2022 avec un laboratoire mobile et un séquenceur MinION Mk1C.

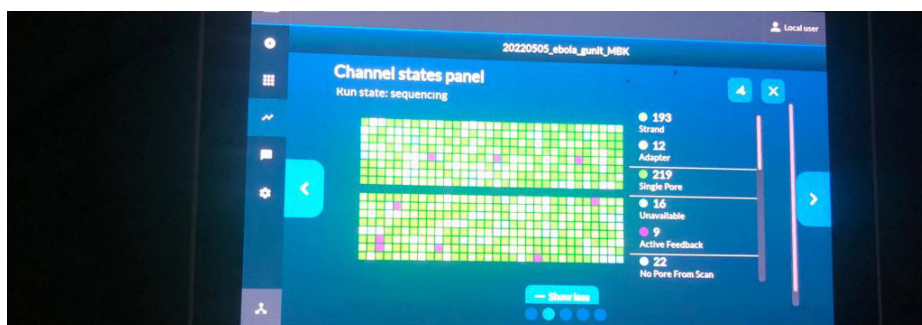
Ce laboratoire mobile a fait l'objet d'un test de capacité de notre laboratoire à se déployer sur terrain lors d'une épidémie. Ce test a été réalisé au mois de février de cette année dans le Kongo-Central.

En outre, l'application du séquençage pendant les épidémies avait comme objectifs, de déterminer l'origine de

l'épidémie, de suivre les chaînes de transmission et d'établir les liens entre cas confirmés.

Au total, 587 échantillons ont été analysés pendant cette 14^{ème} épidémie d'Ebola à Mbandaka, parmi lesquels 4 confirmés et 1 probable. Le premier échantillon du premier cas confirmé a été séquencé à Kinshasa dans le Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB et les échantillons des autres cas confirmés l'ont été au laboratoire mobile déployé sur terrain. Nous avons pu générer le génome complet du virus Ebola, pour établir les liens entre les cas positifs. Enfin, ce déploiement a été une opportunité de formation sur la surveillance génomique SARS-CoV-2 à l'Equateur et des renforcements des capacités des équipes locales.

Les résultats de séquençage ont suggéré la transmission zoonotique comme hypothèse probable dans la réémergence de la Maladie à Virus Ebola (MVE).



Séquençage Monkeypox

L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a également orienté ses efforts de séquençage afin d'intensifier la surveillance épidémiogénomique de la maladie.

L'approche métagénomique a permis de séquencer depuis 2018 le virus Monkeypox. Nous observons actuellement, la notification des cas dans de nouvelles provinces sans histoire ni antécédent de Monkeypox documenté. En 2022, au total 23 échantillons ont été séquencés dont 17 avec couverture supérieure à 90%. La soumission des séquences sur Gisaid, l'exploration des protocoles et l'amélioration des rendements pour le séquençage Monkeypox avec Nanopore.



Différentes formations sur la surveillance génomique du SARS-CoV-2 et descentes sur terrain

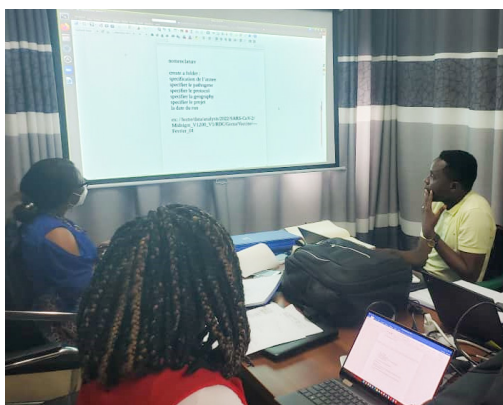
Du mois de janvier au mois de juin 2022, les équipes du Laboratoire de Génomique des Pathogènes, membres du Département d'Epidémiologie dirigé par le Professeur Placide Mbala, ont effectué plusieurs travaux de terrain et ont formés plusieurs prestataires de santé (Techniciens de Laboratoire et Biologistes) à l'intérieur et extérieur du Pays dans la surveillance génomique du SARS-CoV-2



Du 30 Janvier au 13 Février 2022, une équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a effectué une descente à la Province du Kongo Central dans le but de tester le déploiement du laboratoire mobile, d'initier le personnel local aux activités de surveillance génomique et de séquençage des échantillons éligibles de SARS-CoV-2 et une révision des bonnes pratiques de stockage et d'expédition.



Après une initiation à la surveillance génomique, formation organisée à Kinshasa (RDC) à l'intention des techniciens de laboratoire et biologistes tchadiens, une équipe de deux membres du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB a effectué un déplacement au Tchad pour organiser un atelier de formation sur le séquençage du génome complet du SARS-CoV-2, du 22 Février au 10 Mars 2022 au Laboratoire Mobile de N'djamena.



Dans le but de faire un suivi sur la durabilité et l'autonomie des activités du Séquençage de tous les échantillons positifs au Covid-19 et le renforcement des capacités de l'équipe chargée des analyses bio-informatiques de l'INRB Goma, une équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a fait une descente à Goma du 28 Janvier au 10 Février 2022 pour la continuité de la formation initiée à Kinshasa.



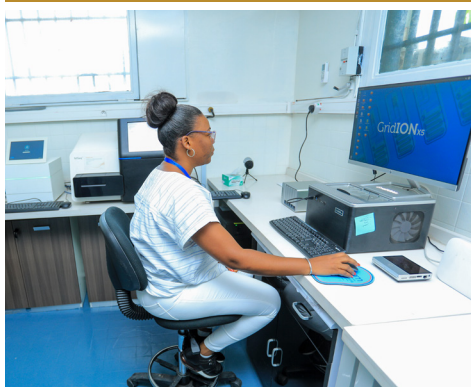
Dans le but de renforcer les capacités de nos différents laboratoires partenaires au niveau des provinces, le Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB a envoyé deux membres de son équipe dans la province de l'Equateur du 26 Février au 02 Mars 2022 pour initier les techniciens et biologistes du laboratoire provincial de Mbandaka à la surveillance génomique.



Initiation à la surveillance génomique du SARS-CoV-2 et aux analyses bio-informatiques pour 2 membres de l'équipe de la République du Congo. Cette formation a été organisée à l'Institut National de Recherche Biomédicale, du 27 Avril au 7 Mai 2022.

Nous avons reçu pendant la période allant du 16 au 26 mai 2022, une délégation de 4 techniciennes de laboratoire en provenance de Lualaba et Haut Katanga pour une formation sur le séquençage du SARS-CoV-2. L'équipe est arrivée avec 52 échantillons dont 35 de Lualaba et 17 de Haut Katanga en des températures ambiantes. Elles ont procédé à l'inventaire, l'extraction et au séquençage de leurs échantillons sous la supervision de l'équipe du laboratoire.

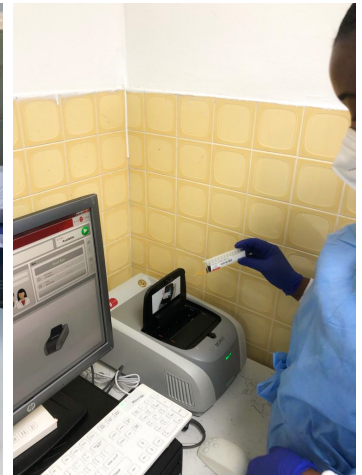
Nos capacités actuelles en séquenceurs et serveurs



Le Laboratoire de Génomique des Pathogènes dispose d'un panel d'infrastructures de séquençage lui permettant de mener à bien ses activités. Il est doté des séquenceurs suivants: GridION, MK1C, MiniIT, Nextseq, Miseq et Iseq. En outre, l'équipe à la charge des tâches bioinformatiques a sa disposition des outils de stockage (serveurs) et d'analyses.

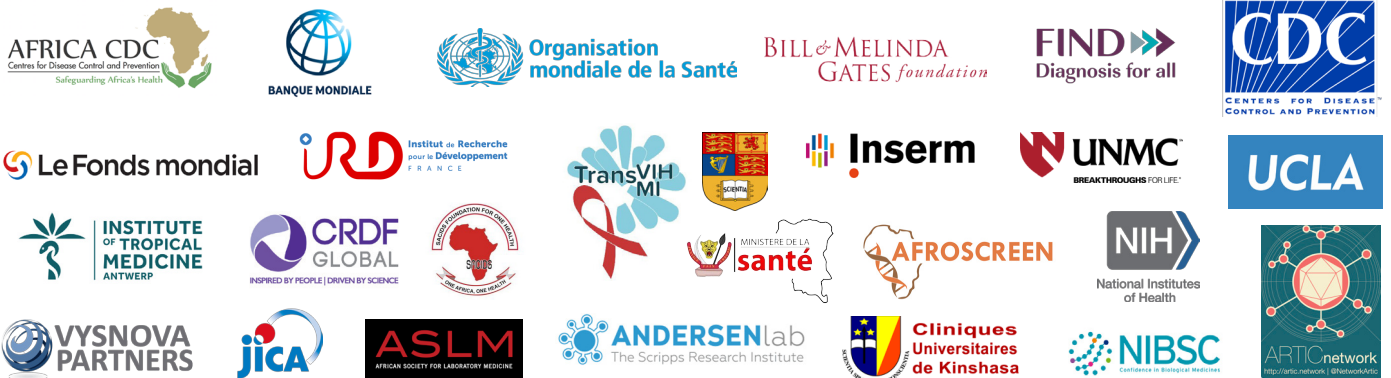


Visite de l'équipe Vysnova Partenars et George Washington University en République Démocratique du Congo (Kinshasa et Goma)

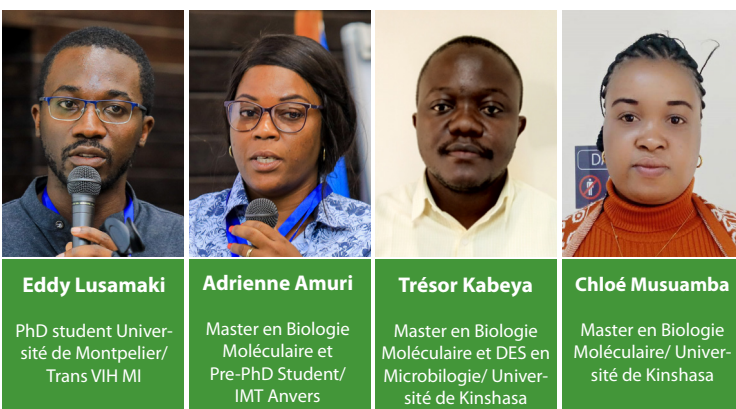


Du 24 Mars au 2 Avril 2022, une délégation de Vysnova Partenars et de George Washington University ont visité le laboratoire de séquençage de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB). Cette visite a été suivie de l'implémentation du laboratoire de diagnostic moléculaire de multi-pathogènes. L'équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a été formée sur l'utilisation de la plateforme BIOFIRE. Au total 41 échantillons négatifs collectés pendant les différentes épidémies (Ebola, Chikungunya, Monkeypox, virus grippaux) qui ont sévi en RDC ont été analysés. Les résultats obtenus ont conduit à la soumission d'un abstract au 71^e Meeting de the American Society of Tropical Medicine and Hygiene.

Les activités de ce premier semestre 2022 ont pu être réalisées grâce à votre riche collaboration et précieux soutien



Membres de l'équipe en Master et PhD



Au total **1741** séquences ont été partagées sur Gisaid depuis le début de la pandémie de Covid-19 en République Démocratique du Congo

Comité de rédaction

Directeur de Publication
Professeur Placide Mbala

Rédaction
Eddy Lusamaki
Adrienne Amuri

Jean-Claude Makangara
Elzedek Mabika
Mise en page et Design
Gradi Luakanda

E-mail

labgenpath@inrb.cd

Téléphone

+243 896 729 720

+243 813 614 010

Adresse

Avenue de la Démocratie
(ex-Huileries), BP 1197
Kinshasa/Gombe, République
Démocratique du Congo