

Rapport Annuel 2022
Direction d'Épidémiologie et Santé Globale

Institut National de Recherche Biomédicale (INRB)

SOMMAIRE

MISSION..... P3&4
ÉVÉNEMENTS..... P5&8
ACTIVITÉS..... P9-36
NOS CAPACITÉS.....P37&38
ACQUISITIONS.....P39&40
FORMATIONS.....P41-46



Photo de famille des membres du Département d'Épidémiologie et Santé Globale de l'INRB





Liste des abréviations

ADORO : Analyse des Données de Routine

ARN : Acide Ribonucléique

ASTMH : American Society of Tropical Medecine and Hygiene

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CEFRI : Centre d'Excellence de Formation Régionale de l'Institut National de Recherche Biomédicale

CPHL : Central Public Health Laboratories

DDNS : Directive Detective Nanopore Sequencing

DPS : Division Provinciale de la Santé

DTRA : Defense Threat Reduction Agency

ESP : Ecole de Santé Publique (Kinshasa)

ETU : Ebola Treatment Unit

FBMG : Fondation Bill et Melinda Gate

GPLN : Global Polio Laboratory Network

IMEP : Initiative Mondiale pour l'Eradication de la Poliomyélite

IMT : Institut de Médecine Tropicale

INRB : Institut National de Recherche Biomédicale

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

MPX : Monkeypox

MVE : Maladie à Virus Ebola

NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases

NIBSC : National Institute for Biological Standards and Control

NIH : National Institutes of Health

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PFA : Paralysie Flasque Aiguë

PGI : Pathogen Genomics Initiative

PNLMPX-FHV : Programme National de lutte contre le Monkeypox et les Fièvres Hémorragiques Virales

PDVD : Poliovirus Dérivé d'une souche Vaccinale

PVS : Poliovirus Sauvage

RCA : République Centrafricaine

RDC : République Démocratique du Congo

TRN : Threat Reduction Network

UCLA : Université de Californie, Los Angeles

UNIKIK : Université de Kikwit

USA : United States of America

L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) est le Laboratoire National de Santé Publique en République Démocratique du Congo (RDC). Il joue un rôle primordiale dans la surveillance des maladies infectieuses émergentes et réémergences, la lutte contre les grandes endémies et épidémies. Il constitue ainsi un cadre adéquat de recherche sur les différentes problématiques liées à la santé globale.

Dirigé par le Professeur Jean-Jacques Muyembe, l'INRB compte à ce jour 10 directions qui travaillent en parfaite synergie. Ces directions sont: Direction Technico-administrative, Direction des Maladies Parasitaires, Direction des Maladies Virales, Direction des Maladies Bactériennes, Direction d'Immunologie Clinique, Direction Nutrition et Maladies Complexes, Direction de Formation, Direction d'Analyses Médicales, Direction des Maladies Zoonotiques (One Health) et Direction d'Épidémiologie et Santé Globale. Cette dernière est conduite par le Professeur Placide Mbala.

Ci-dessous, une brève présentation du personnel qui anime la direction d'Épidémiologie Santé Globale.





Mission

La Direction d'Epidémiologie et Santé Globale a pour mission principale de contribuer à l'amélioration de la santé et du bien-être de la population grâce à une meilleure compréhension des maladies.

De façon spécifique, cette mission s'articule sur les axes ci-après :

- Contribuer à mieux élucider la problématique des maladies émergentes et reémergentes par la recherche opérationnelle ;
- Apporter de l'expertise nécessaire aux programmes de lutte contre ces maladies et au système de santé ;
- Collaborer et chercher des synergies avec les structures sanitaires publiques.

Événements

L'année a été marqué par plusieurs événements dans la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale à savoir:

1. Visites

- Visite de l'équipe du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) - National Institute of Health (NIH),
- Visite de l'équipe Polio Sequencing Consortium,

2. Participation aux différents colloques et congres dont:

- Global Exchange on Covid-19 organisé par l'Institut de Médecine Tropicale à Anvers;
- Réunion annuelle 2022 de l'ASTMH;
- Grand Challenges Annual Meeting 2022 à Bruxelles.

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

En date du 16 mars 2022, une délégation du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) - NIH a été reçue dans l'une des salles de conférence de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) par le Professeur Jean-Jacques Muyembe et le Professeur Placide Mbala.

L'ordre du jour a porté sur l'évaluation de ce riche partenariat avec un focus sur les différentes études menées et celles en cours d'exécution à travers les projets PALM 005, PALM 006 (InVITE) et PALM 007 en implémentation au moment de la visite.

En outre, la délégation du NIAID-NIH a visité entre autres les nouvelles infrastructures de niveau de sécurité élevé (P3) de l'INRB, le Laboratoire de Génomique des Pathogènes, la Biobanque et le data center.



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

Visite de l'équipe Polio Sequencing Consortium



De gauche à droite, Nicholas Grassly (Imperial College London), Javier Martin (National Institute for Biological Standards and Control) (NIBSC), Placide Mbala (Institut National de Recherche Biomédicale), Kathleen Rankin (Fondation Bill et Melinda Gate), Catherine Pratt (University of Nebraska Medical Center)

Du 19 mars au 02 avril 2022, une équipe mixte de Polio Sequencing Consortium a séjourné à Kinshasa en RDC pour une visite aux installations de l'INRB et des nouvelles formations. Cette équipe était composée des experts de l'Imperial College London, du National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), University of Nebraska Medical Center, et Bill and Melinda Gate Fondation (BMGF). Les formations ont porté sur Séquençage du génome entier du Poliovirus (whole Genome Sequencing) qui offre en complément de l'approche en cours la possibilité de déterminer des mutations au-delà du gène VP1 et le séquençage de toute la capside (PAN-EV) capside qui offre la possibilité de déterminer les autres entérovirus non polio impliqués dans les émergences des souches de Poliovirus dérivées du vaccin VDPV). Durant la même période les analyses des échantillons des eaux usées issues de la surveillance environnementale de poliovirus ont été également effectuées avec succès.

Colloque 2022 de l'IMT Anvers sur "Global Exchange on Covid-19"



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



Professeur Joule Madinga, membre de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale

Le colloque de l'Institut de Medecine Tropicale d'Anvers (IMT/Anvers) rassemble ses institutions partenaires, ses étudiants, son personnel et ses anciens élèves, ainsi que des chercheurs invités. Ensemble, ils partagent leurs expertises et leurs connaissances, ils discutent des preuves et tentent d'interpréter les différents cours des épidémies.

L'édition de 2022 a porté sur la Covid-19 avec une participation active de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'INRB, représentée par les Professeurs Placide Mbala et Joule Madinga.

D'autres chercheurs majeurs de l'INRB y ont également pris part tels que le Professeur Jean-Jacques Muyembe, Directeur Général de l'INRB et le Professeur Steve Ahuka, Chef de la Direction des Maladies Virales. De leurs interventions, nous retiendrons que pendant l'épidémie d'Ebola, l'INRB a développé un laboratoire de séquençage génomique. Cette expérience préalable lui a été utile lors de la pandémie de COVID-19. Ses performances lui ont permis d'etre désigné par l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) et Africa CDC, comme Laboratoire Régional de Référence pour soutenir d'autres pays d'Afrique.

Présentation au Grand Challenges Annual Meeting 2022 à Bruxelles

Du 23 au 26 Octobre 2022, le Professeur Placide Mbala, a pris part aux activités du Grand Challenges Annual Meeting 2022.



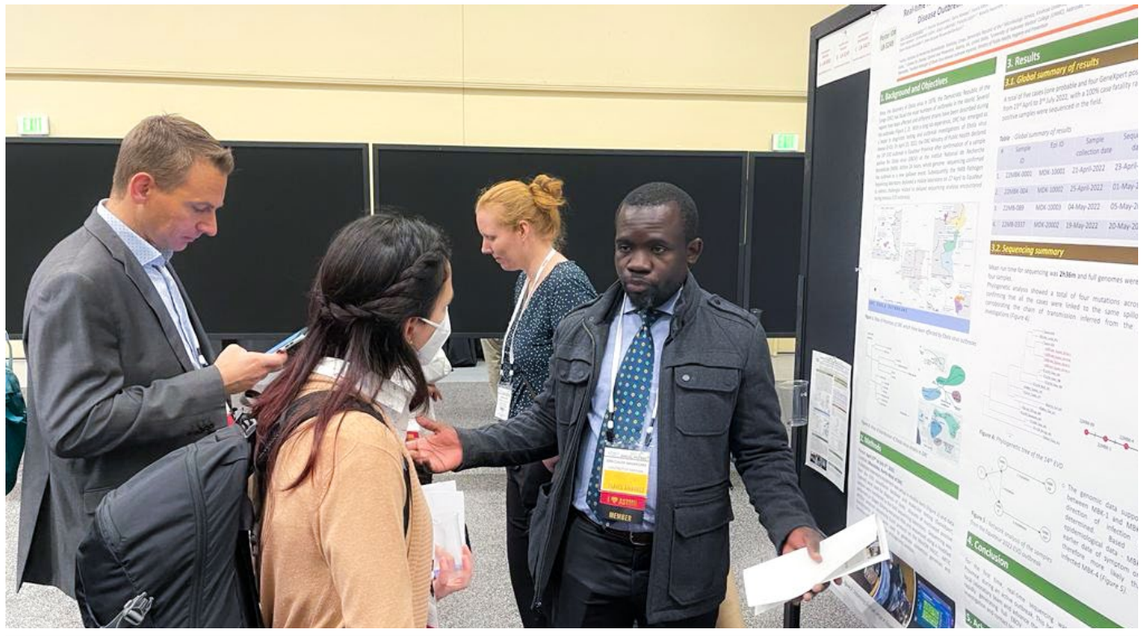
Placide Mbala (INRB) et Alex Shaw (Imperial College London) présentant à Bill Gates (Président de la Fondation Bill et Melinda Gates) le poster «Séquençage Rapide et Direct du Poliovirus à partir des échantillons de selles pour la surveillance de routine de la Paralysie Flasque Aiguë (PFA) en République Démocratique du Congo», cette étude est financée par la Fondation Bill et Melinda Gates.

Grand Challenges est une famille d'initiatives encourageant l'innovation pour résoudre les principaux problèmes mondiaux de santé et de développement. La réunion annuelle a été coorganisée par le réseau de partenaires Global Grand Challenges et parrainée par Grand Challenges Canada, l'Agence américaine pour le développement international, Wellcome Trust et la Fondation Bill et Melinda Gates.

Le Professeur Placide Mbala a, par ses différentes interventions et présentations, partagé avec les participants dont Bill Gate, la capacité de séquençage de son institution et les résultats de différentes activités de surveillance pour les différents pathogènes qui sont séquencés au Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB avec l'appui de ses partenaires.

Une emphase a été mise sur le succès du Séquençage Rapide et Direct du Poliovirus à partir des échantillons de selles pour la surveillance de routine de la Paralysie Flasque Aiguë (PFA) en République Démocratique du Congo, et l'impact que cette approche pourrait apporter dans l'initiative d'éradication du Poliovirus

Réunion annuelle 2022 de l'ASTMH



Docteur Jean-Claude Makangara présentant son poster aux participants de la réunion annuelle de l'ASTMH 2022

La Direction d'Épidémiologie et Santé Globale de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a été représentée à la réunion annuelle 2022 de American Society of Tropical Medecine and Hygiene (ASTMH).

La réunion annuelle de l'American Society of Tropical Medecine and Hygiene (ASTMH) est un forum international d'échange des avancées scientifiques en matière de médecine tropicale, d'hygiène et de santé mondiale.

La session de cette année a eu lieu du 30 Octobre au 3 Novembre 2022 à Seattle Convention Center/ Seattle, WA, United States of America (USA), au cours de laquelle 6 chercheurs de la Direction d'Épidémiologie et santé globale de l'INRB), ont présenté les résultats de leurs travaux de recherche pendant les sessions en ligne et celles en présentielle, (2 présentations orales et 4 posters).



Placide Mbala

Sujet: La génomique des agents pathogènes dans la gestion des maladies émergentes et réémergentes en RDC



Adrienne Amuri

Sujet: Détection et séquençage d'un foyer de virus Monkeypox dans la Province du Maniema. République Démocratique du Congo



Eddy Lusamaki

Sujet: Valeur ajoutée de la sérologie multiplex dans l'investigation de l'épidémie de Monkeypox en RDC



Trésor Kabeya

Sujet: Mise en œuvre de la détection directe par Séquençage Nanopore du poliovirus en République Démocratique du Congo



Jean-Claude Makangara

Sujet: Séquençage en temps réel à l'appui de la 14ème épidémie de maladie à virus Ebola de 2022 à Mbandaka, en RD. Congo.



Sylvie Linsuke

Sujet: Morbidité hépatique et vésicale dans une zone de co-endémicité de Schistosoma mansoni et haematobium en RDC.

Activités en 2022

En cette année, les équipes de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale ont procédé à la mise en œuvre des projets de recherche en synergie avec les autres directions et services, effectué plusieurs travaux de terrain, contribué à la surveillance de plusieurs pathogènes (SARS-CoV-2, Ebola, Polio, Peste, et Rougeole)et ont formé plusieurs prestataires de santé (Techniciens de Laboratoire, Biologistes, Épidémiologistes et Biostatisticiens) locaux et étrangers tant à l'intérieur et qu' à l'extérieur du Pays.





Lancement officiel du Projet : Monkeypox Threat Reduction Network (MPX-TRN)

En date du 15 et 16 Août 2022 avait eu lieu la première grande réunion pour le lancement du projet : Monkeypox Threat Reduction Network (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 de la Defense Threat Reduction Agency (DTRA). Cela s'était inscrit dans le chronogramme des activités planifiées dans le cadre de ce projet implanté à l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) en partenariat avec l'Université de Californie, Los Angeles (UCLA), l'École de Santé Publique (ESP) de Kinshasa avec le financement de l'Agence du Département de la Défense des États-Unis (DTRA). Cette réunion s'était tenue dans l'Amphithéâtre de l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) et en ligne via Zoom.

Au cours de cet atelier, les activités ci-après avaient été retenues :

1. Présenter aux autorités nationales, aux partenaires nationaux et extérieurs les objectifs et activités du projet MPX -TRN;
2. Partager l'expérience de la RDC sur la gestion de Monkeypox;
3. Échanger avec les partenaires des pays prioritaires sur l'expérience de la surveillance de Monkeypox de leurs pays respectifs ;
4. Débuter un réseau de surveillance nationale et régionale transfrontalier du Monkeypox.

Le Chef de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale, Professeur Placide Mbala a donné un aperçu général du projet et a détaillé les objectifs, le chronogramme d'activités et les procédures.

Les objectifs étaient les suivants :

- Création d'un Centre de Formation de Surveillance du MPX
- Renforcement du système de surveillance du MPX
- Validation d'une nouvelle approche d'échantillonnage environnemental
- Caractérisation de la Transmission Transfrontalière de la MPX
- Collecte de spécimens de différentes populations par antécédents de vaccination et d'infection



Photo de famille des participants au lancement officiel du Projet



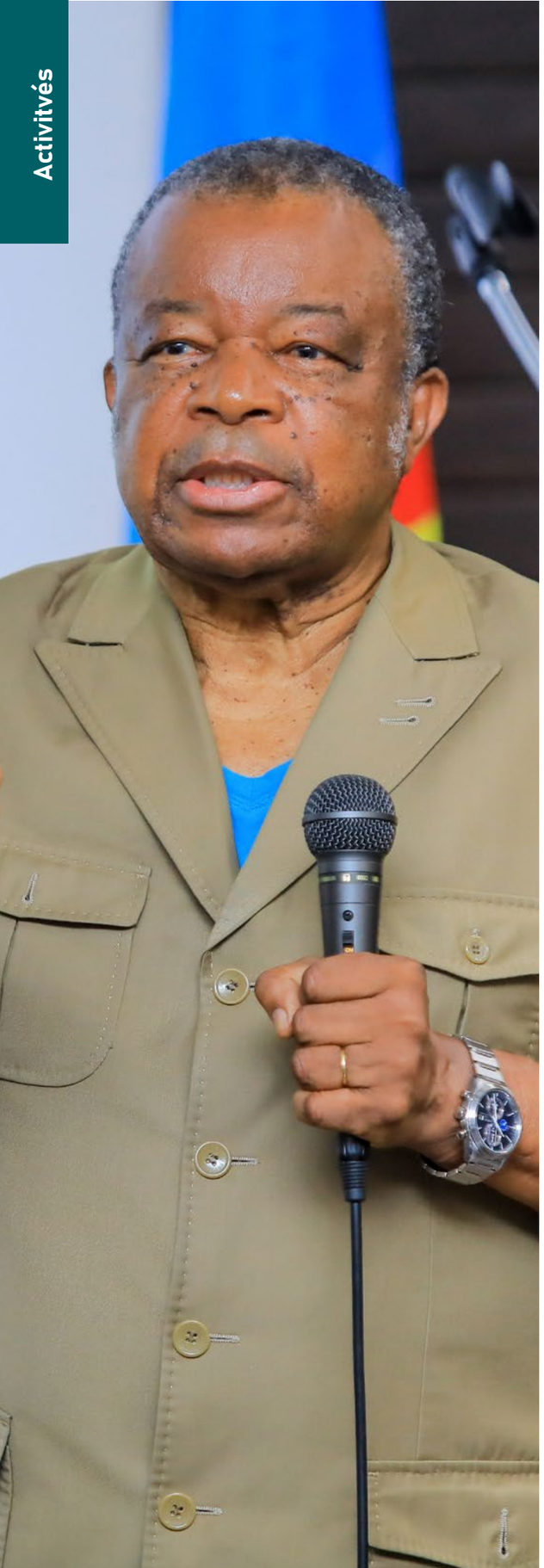
Ouverture de la cérémonie



Arrivée de la Vice-Ministre de la Santé Publique, Hygiène et Prévention, accueillie par le Directeur de l'Institut National de Santé Publique

Discussion sur la table ronde d'implémentation et de formation prévue pour le mois de Novembre 2022

Cette table ronde intervenue à la fin de l'activité a été constituée d'une équipe restreinte des membres du staff du projet INRB et UCLA, les experts du Programme National de lutte contre le Monkeypox et Fièvres hémorragiques virales (PNLMPX-FHV) et tous les invités venus de différents pays.



Lancement du Projet : Palm 007 Monkeypox Randomized Controlled Trial (RCT)

Il s'agit d'une étude randomisée, contrôlée par placebo et en double aveugle visant à tester le médicament antiviral tecovirimat pour le traitement des adultes et des enfants atteints de la maladie du virus de la variole du singe (Mpox) confirmée en laboratoire dans les sites participants de la République démocratique du Congo (RDC). Les participants éligibles et consentants seront randomisés pour recevoir soit le tecovirimat par voie orale, soit un placebo, chacun étant administré à l'hôpital avec le traitement standard de soins (SOC) pendant 14 jours. Les participants seront suivis pendant 28 jours avec une visite facultative au jour 59 pour une évaluation à long terme.

Deux sites ont été retenus pour cette étude, à savoir le site de kole dans la Province de Sankuru et le site de Tunda dans la Province de Maniema. Ces deux provinces sont parmi les provinces qui ont plus des cas confirmés de Monkeypox en RDC.

Cette étude a été lancée par une formation la semaine allant du 8 au vendredi 12 août 2022 à l'Institut National Biomédicale à Kinshasa, RDC. Pendant cette formation, les prestataires impliqués dans l'étude ont discuté des défis et solutions pour le lancement de ladite étude sur terrain.

En outre des ateliers ont été constitués pour la collecte des données sur terrain et capture de photos de patients présentant des lésions de Monkeypox.



Les participants regroupés en plusieurs ateliers pour discuter des défis et solutions pour le lancement de l'étude sur le terrain.

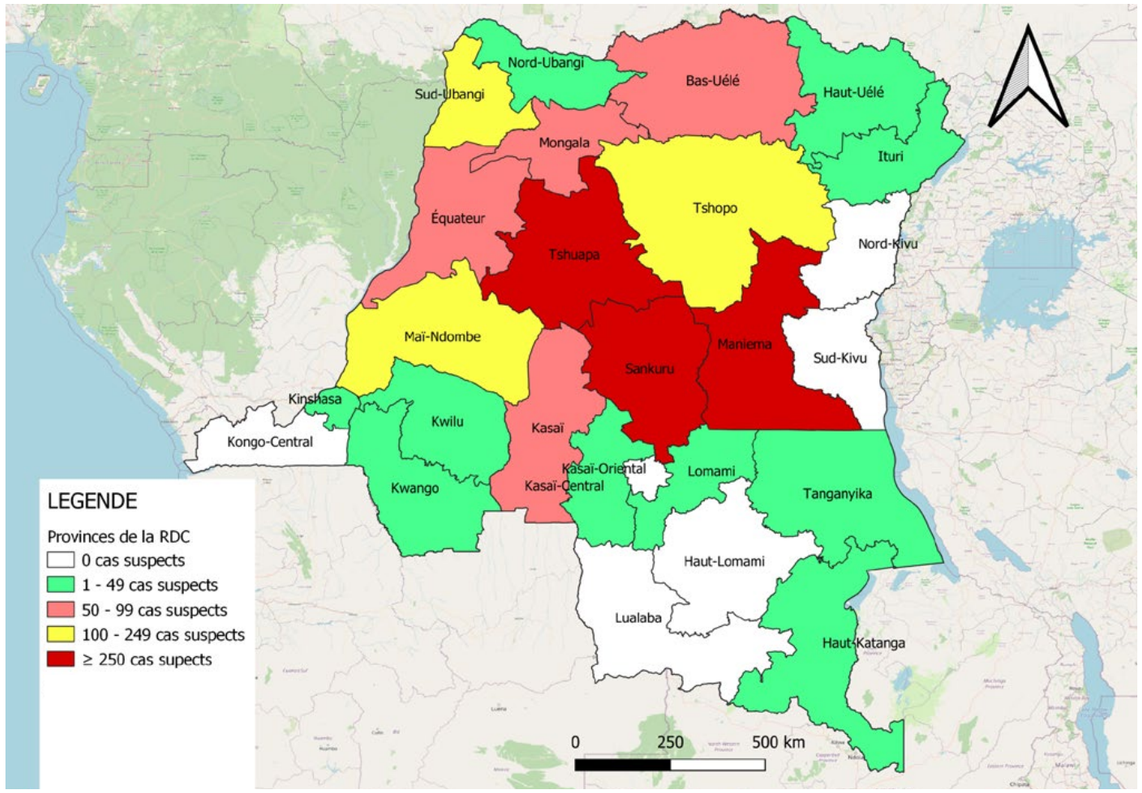


Figure 1 : Distribution des cas confirmés de Monkeypox par province en RDC (2022) montrant les 3 provinces les plus touchées.



Formation des prestataires à la capture de photos de patients présentant des lésions de Monkeypox



Professeur Jean-Jacques Muyembe (Directeur Général de l'INRB) et Nohelia Navarette, gestionnaire de Projet (Vysnova Partners) en RDC

Activités du Laboratoire de diagnostic des multipathogènes avec VYSNOVA Partners

Dans le cadre de son partenariat avec le Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC Atlanta), l'Institut National de Recherche Biomédicale de Kinshasa (INRB) bénéficie de l'appui technique, financier et logistique de Vysnova Parteners. Cet appui est matérialisé grâce au projet "Enhencing Capacity to Prevent, detect and Respond to Public Health threat in Democratic Republic of Congo". Ce projet vise le renforcement des capacités du personnel de laboratoire de l'INRB, au moyen des formations continues et aussi par la dotation des équipements de laboratoire de pointe permettant à l'INRB d'élargir son champ d'action dans la surveillance des maladies infectieuses à potentiel épidémique.

Le projet appuie l'INRB par le développement des capacités en séquençage et sa standardisation. Il a aidé au déploiement du séquençage mobile dans la ville de Goma et Mbandaka ainsi qu'à tous les besoins y relatifs. En outre, L'implémentation du séquençage de nouvelle génération dans les régions reculées. Vysnova Partners accompagne l'INRB dans le renforcement des capacités des sites sentinelles de surveillance des maladies infectieuses (notamment à Mbandaka et Ingende).

Le projet encourage aussi les publications scientifiques dans les journaux internationaux mais aussi à la participation à des conférences et stages internationaux pour le renforcement de capacités.

Pour atteindre sa mission, le projet aide l'INRB à implémenter une stratégie de diagnostic des multi-pathogènes par la technique de diagnostic moléculaire mais aussi par la réalisation des analyses sérologiques.

Ces activités sont développées en fonction des besoins du pays mais aussi des pathogènes à potentiel épidémique qui sont une priorité et une urgence de santé Publique.



Chargement de l'échantillon dans la cartouche de Biofire pour le diagnostic



Plateforme de diagnostic Biofire FilmArray

Grâce à l'appui de CDC-Vysnova, l'INRB a déployé une équipe de séquençage mobile sur terrain au cours de l'épidémie de la MVE à Mbandaka en 2022. Cette activité a permis à renforcer les activités de la surveillance épidémiologique en réduisant le temps de rendu des résultats de séquençage mais aussi dans le traçage des contacts permettant ainsi de confirmer les cas probables. Les équipes de séquençage de l'INRB Kinshasa ont été déployées aussi à Goma pour le renforcement de capacité sur le séquençage du Sars-CoV-2.

Plateforme de Recherche Sanitaire du Kwilu (Presk) - Cours international sur l'analyse des données de Routine (Adoro)



Photo de famille entre les formateurs et les participants à la formation sur la gestion des données de routine

L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) et l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (IMT) en Belgique mettent en œuvre un programme de collaboration de 5 ans intitulé « Framework agreement 5 », sous financement de la direction générale de la coopération au développement du ministère des affaires étrangère de la Belgique (DGD).

Dans le cadre de ce projet, le Département d'Épidémiologie Moléculaire de l'INRB collabore avec les départements de sciences biomédicales et celui de Santé Publique de l'IMT pour aborder des questions de recherche portant sur l'évaluation des interventions de santé. Ces activités se déroulent dans la province du Kwilu, où une plateforme de recherche a été installée en collaboration avec la Faculté de Médecine de l'UNIKIK et la Division Provinciale de la Santé du Kwilu (DPS/Kwilu). Le présent cours s'inscrit dans le cadre du renforcement des capacités des acteurs de cette plateforme.

A la fin du cours, les participants devraient être capables de :

- Identifier les forces et les limites d'une série de données de routine et proposer des solutions pour améliorer la collecte de données, la création de bases de données et l'organisation des données ;
- Traiter et analyser les bases de données incomplètes ;
- Assurer la sécurité des données et le respect des réglementations, en respectant la propriété des données ;
- Formuler un plan d'analyse et utiliser des outils appropriés pour l'analyse de différents types de données de routine ;
- Interpréter et présenter les résultats de l'analyse ;
- Formuler un document d'information pour les décideurs politiques, sur la base du résumé de l'analyse des données.



Les participants pendant la formation sur la gestion des données de routine

Au total 16 participants dont 5 de l'INRB, 5 de la DPS/Kwilu et 6 de l'UNIKIK ont été formés sur la gestion des données de routine.

- Les participants ont identifié les forces et les limites d'une série de données de routine et ont proposé des solutions pour améliorer la collecte de données, la création de bases de données et l'organisation des données ;
- Les participants ont traité et analysé les bases de données incomplètes c'est-à-dire avec les bases de données avec des données manquantes. Les participants ont utilisé les bases de données réelles produites lors de l'étude sur la vaccination de routine pendant l'épidémie d'Ebola dans la province du nord Kivu ;
- Les participants ont appris les principes de partage des données et d'autres aspects liés à l'éthique lors du partage des données appliqués aux données de routine dont le respect des réglementations, en respectant la propriété des données ;
- Les participants ont écrit des scripts sur le logiciels R studio pour le traitement et l'analyse des données de routine ;
- Les participants ont interprété et présenté les résultats de leur analyse ;

Formation continue

Une formation continue a été lancé avec des sessions de 1 heure (maximum 2 heures) par zoom toutes les deux semaines à partir de mi-Octobre. Le contenu des 12 sessions techniques, après des sessions de préparation pour l'étude qui va former le backbone de la formation en présentielle 2023.

Étude de la prévalence, la distribution géographique et les facteurs de risque des enfants zéro dose dans la ville de Kikwit, province de Kwilu



Enquête dans les ménages

Dans le cadre du programme « Framework agreement 5 », une série d'études doit être menée à Kikwit dans la province du Kwilu sur les aspects épidémiologiques de la Rougeole, la vaccination, la surveillance, la riposte, etc.

Dans le cadre de ce projet, une étude sur les enfants n'ayant jamais reçu le vaccin Penta1 (DTC1), autrement appelé zéro dose a été implémentée dans toutes les aires de santé et des zones de santé de la ville de Kikwit afin de déterminer l'ampleur, la distribution géographique ainsi que les facteurs de risque de la non-vaccination des enfants de 12 à 23 mois.

- Les enquêteurs étaient recrutés parmi les étudiants de la faculté de médecine de l'UNIKIK;
- Les superviseurs étaient recrutés dans la DPS Kwilu et parmi le corps académique de la faculté de médecine de l'UNIKIK;
- Les enquêteurs et les superviseurs étaient formés sur la problématique, les objectifs et la méthodologie de l'étude, sur les techniques de collecte de données dans les enquêtes scientifiques, sur l'éthique de la recherche, le consentement éclairé, la confidentialité des données, et sur la référence médicale au besoin ;
- Les données sur le questionnaire tels que repris dans l'outil étaient collectées dans les ménages et dans les formations sanitaires.



Formation des enquêteurs et superviseurs par le Professeur Joule Madinga

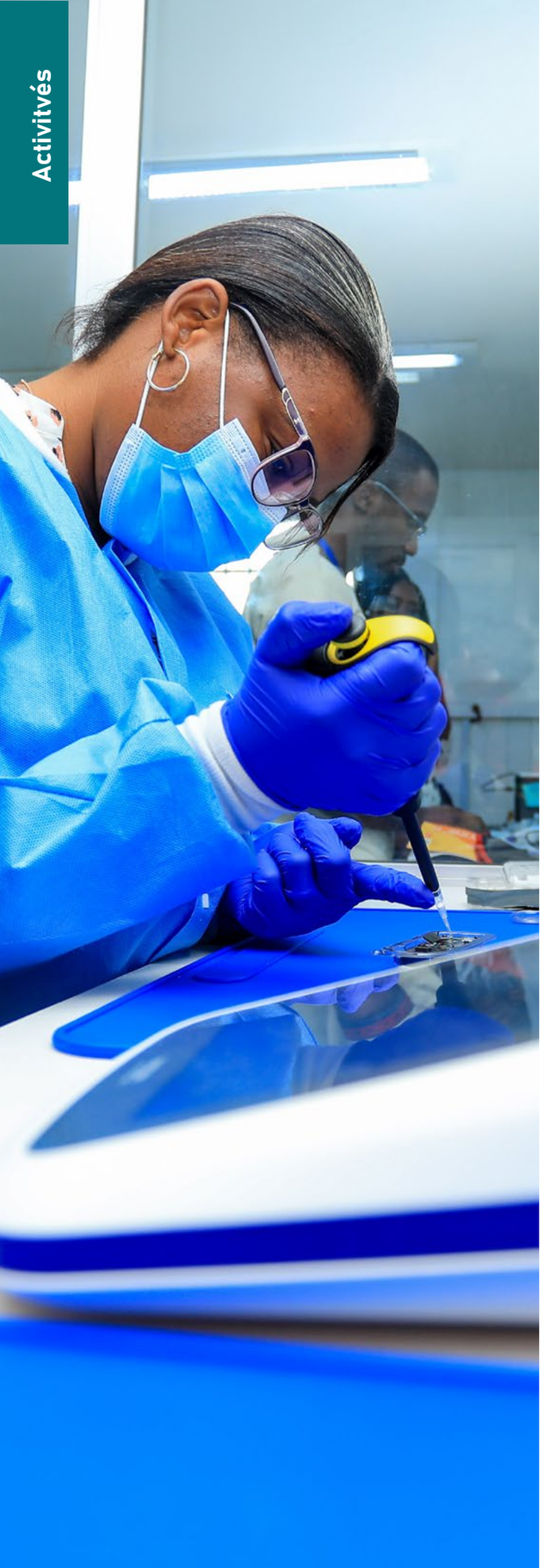
Durant ce séjour de 14 jours, ont été organisées, la formation des enquêteurs et la collecte des données proprement dite pendant 10 jours. Au total 1868 ménage ont été visité dans les deux zones de santé de la ville de Kikwit et 49 centres de santé étaient enquêtées correspondant à 49 aires de santé dans les deux zones soit 24 pour la zone de santé Kikwit Sud et 25 pour la zone de santé Kikwit Nord.



Enquête dans les ménages



Formation des étudiants de la faculté de médecine pour les enquêtes



Surveillance Génomique des Pathogènes

1. SARS-CoV-2

En République Démocratique du Congo (RDC), le premier cas Covid-19 a été diagnostiqué le 10 mars 2020. La première séquence a été publiée sur la plateforme Gisaid 2 semaines plus tard, soit le 25 mars 2020. La RDC a été parmi les premiers pays dans le monde à partager publiquement ses séquences sur Gisaid afin de guider la riposte mondiale. De fin Mars 2020 à la fin du mois de Décembre 2022, la RDC a soumis 2009 séquences sur Gisaid.

Adhérant au Pathogen Genomics Initiative (PGI), dès février 2021, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a été désigné par l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) et Africa CDC, comme Laboratoire Régional de Référence pour le séquençage des échantillons SARS-CoV-2 en provenance de Tchad, de la République du Congo, du Cameroun et de la République Centrafricaine permettant l'étude des mutations virales dans le temps afin de suivre la propagation de l'agent pathogène et à mieux comprendre les voies de transmission potentielles et la dynamique de la transmission.

Avec l'appui et les efforts de plusieurs partenaires tels que FIND DX et ASLM, le Pays a pu séquencer les échantillons réceptionnés en 2022, année marquée par la cinquième vague.

Les activités réalisées durant l'année 2022 ont consisté à la réception et inventaire des échantillons, séquençage, et formation.

En plus des échantillons de la RDC, Le laboratoire de séquençage a analysé des échantillons en provenance de 3 autres pays d'Afrique centrale, à savoir le Tchad, la République Centrafricaine, et la République du Congo (tableau 1).

Pour ce qui concerne la RDC, les échantillons ont été collectés dans 9 provinces sur les 26 (Équateur, Haut Katanga, Haut Uele, Kinshasa, Kongo Central, Lualaba, Nord et Sud Kivu). Les échantillons de la RDC ont été réceptionnés en collaboration avec le laboratoire de grippe et virus respiratoires de l'INRB, de l'Université de Kinshasa, de certains hôpitaux de Kinshasa et des divisions provinciales.

Pays	Nombre d'échantillons	%
Tchad	20	1,6
République Centrafricaine	102	7,9
République du Congo	121	9,3
République Démocratique du Congo	1055	81,2
Total	1298	100

Tableau 1 : Echantillons positifs SARS-CoV-2 reçus par pays en 2022

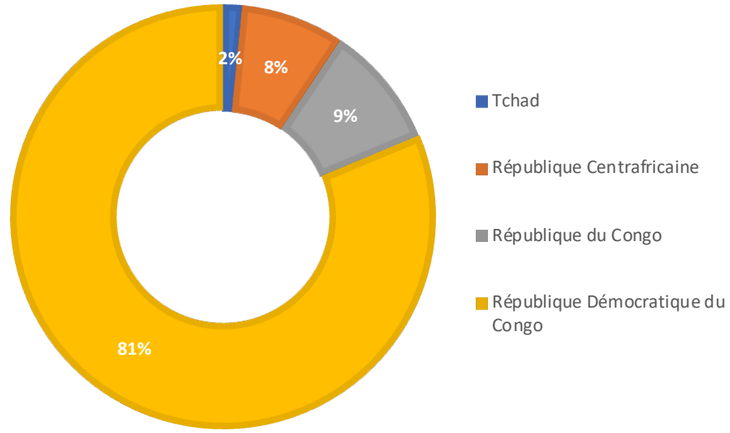


Figure 2 : Echantillons positifs SARS-CoV-2 reçus par pays en 2022 (pourcentage)

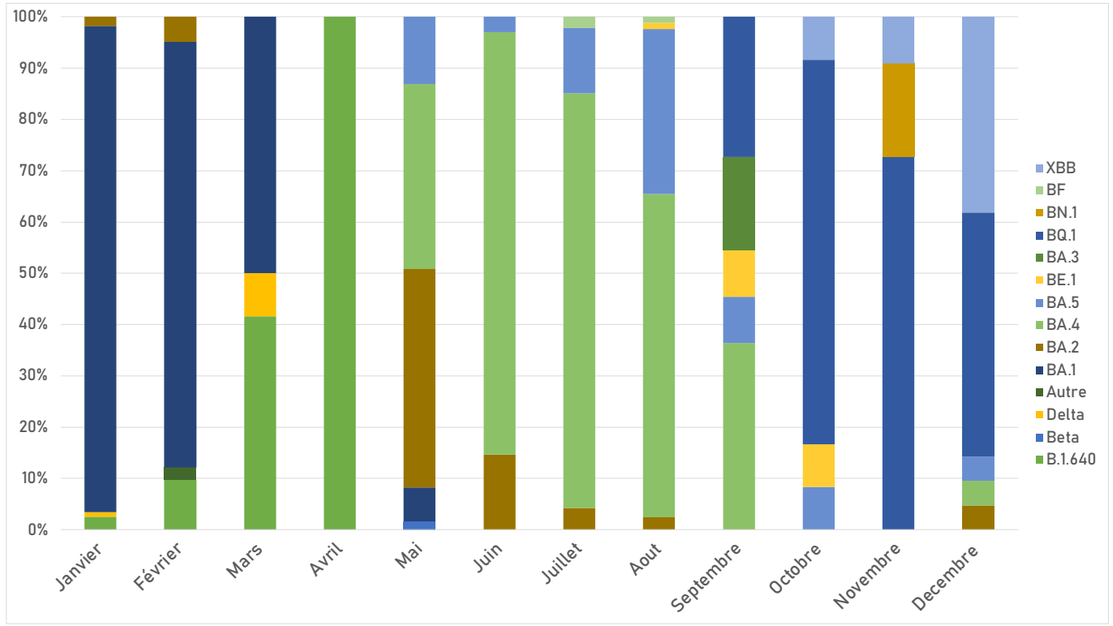
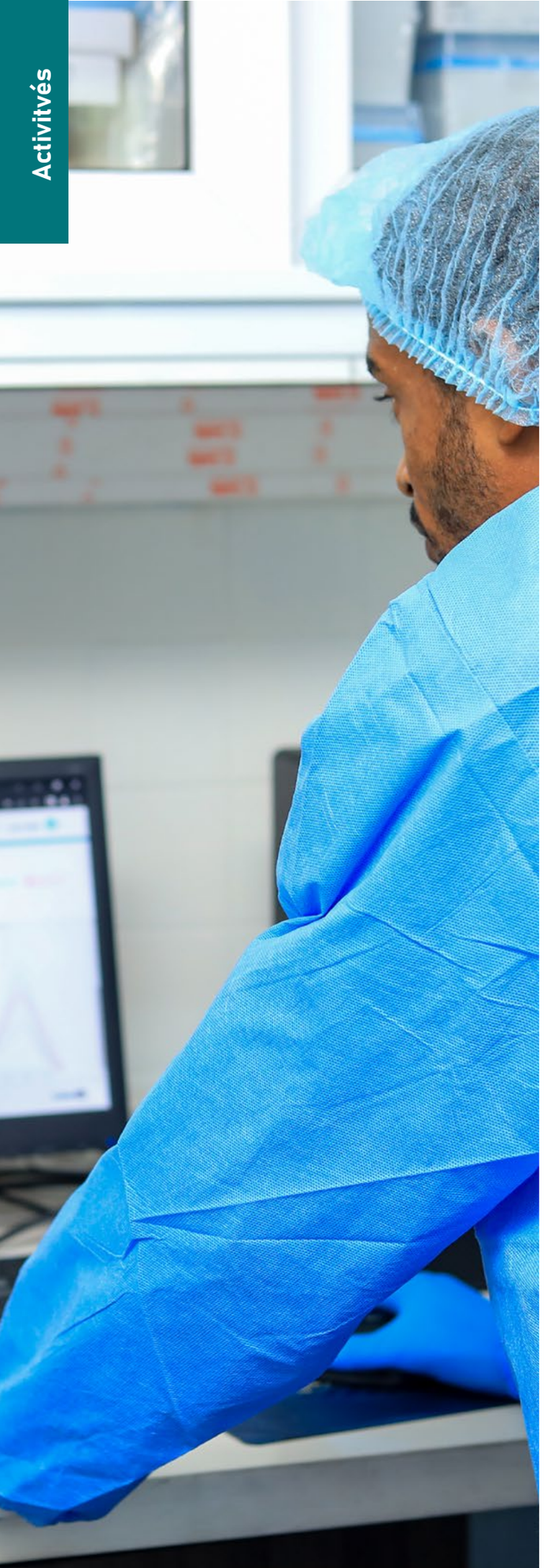


Figure 3 : Variants détectés en 2022, une année dominée par le variant Omicron



Activités du Projet Afroscreen

AFROSCREEN est un programme de riposte française contre la Covid-19 pour renforcer la surveillance de l'évolution des variants dans 13 pays d'Afrique.

Le projet AFROSCREEN structure un réseau de 25 laboratoires, centres de référence et partenaires, dans 13 pays d'Afrique dont la République Démocratique du Congo (RDC).

Ce projet répond au besoin de surveillance de l'évolution des variants du SARS-CoV-2 et d'autres pathogènes émergents en renforçant les capacités de séquençage génomique des laboratoires. Ce projet renforce aussi la contribution de la France à la riposte mondiale contre la pandémie de Covid-19, en étroite coordination avec le CDC (Centres of Disease Control) de l'Union Africaine et en collaboration avec l'Institut de recherche pour le développement (IRD).

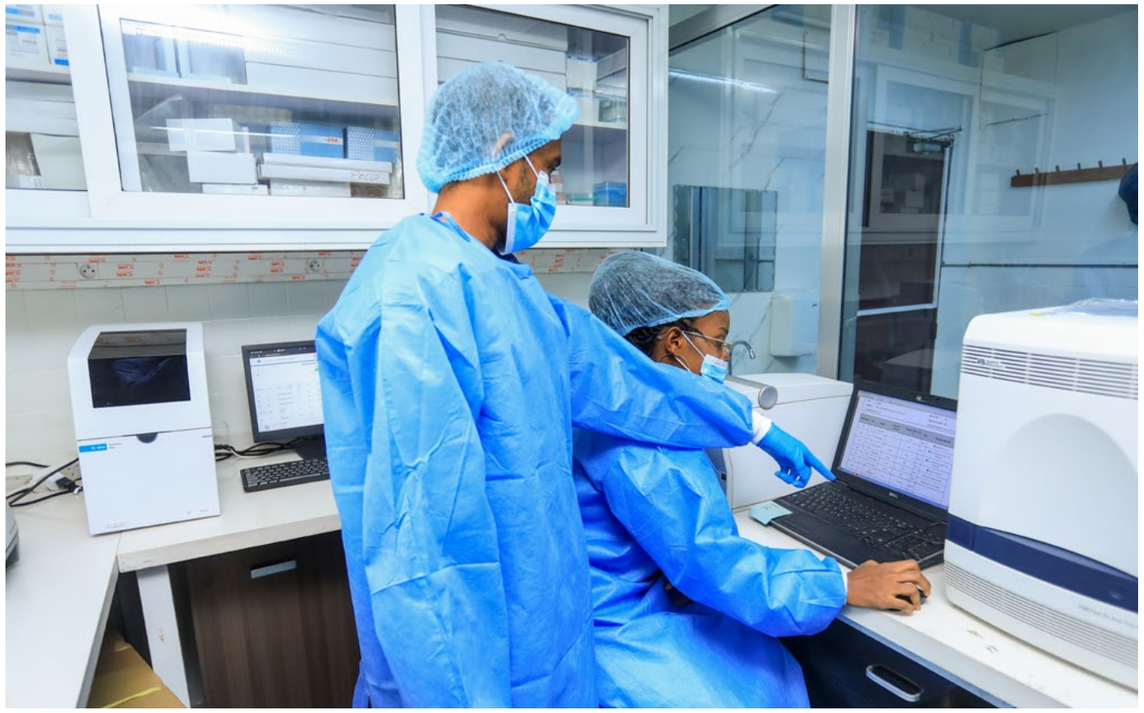
Ce projet a comme objectifs :

- Renforcer les capacités des laboratoires et surveiller la dynamique de diffusion;
- Détecter les variants du SARS-CoV-2 et autres pathogènes émergents;
- Investiguer les caractéristiques épidémiologiques et l'impact clinique des variants.
- Aider à la prise de décision en santé publique au niveau national et international

Avec le concourt de nos partenaires, nous avons acquis en date du 5 mai et du 6 juin 2022 des réactifs et consommables permettant ainsi le démarrage des activités du projet.

Ceci a permis de détecter durant l'année 2022, la montée exponentielle du variant omicron qui a pris de l'ascendance sur le variant delta.

Le séquençage génomique s'est avéré très important depuis le début de la riposte à la COVID-19. De nouveaux variants se forment constamment et les données génomiques ont permis aux pays de prendre des décisions de santé publique rapides et éclairées depuis le début de la pandémie.



Activités de séquençage par l'équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogenes

Tableau 2 : Synthèse de résultat sur les activités de séquençage du SARS-CoV-2

Mois	Nombre de PCR Réalisée en interne	Nombre de PCR Réalisée en externe	PCR Positifve	Echantillons Séquencés avec (Ct<28)	Séquences correctes	Séquences avec couverture > 90%	Séquences déposées sur Gisaid
Janvier	48077	20 échantillons du Tchad et 67 de la RCA	2507	177	163	83	122
Février	28550	121 échantillons de la République du Congo	507	121	16	6	8
Mars	20249		444	122	74	32	57
Avril	30606		358	4	4	1	1
Mai	20683		1046	113	84	50	61
Juin	22243		930	55	54	18	34
Juillet	21601		392	174	124	72	99
Août	23129		211	123	102	66	85
Septembre	18396		94	200	153	64	88
Octobre	19961		214	122	70	22	33
Novembre	13051	35 échantillons de la RCA	667	66	55	13	11
Décember	15379		278	21	21	5	8
Total	281 925	243	7648	1298	920	432	607

Mise en œuvre des pratiques bioinformatiques normalisées, pipelines et structures de données dans les laboratoires de séquençage du SARS-CoV-2 avec Pha4ge

The Public Health Alliance for Genomic Epidemiology (PHA4GE) est une coalition mondiale qui travaille activement à l'établissement de normes consensuelles, à la documentation et au partage des meilleures pratiques, à l'amélioration de la disponibilité des outils et ressources bio-informatiques essentielles et à la promotion de l'ouverture, de l'interopérabilité, de l'accessibilité et de la reproductibilité dans le domaine de la bio-informatique microbienne de la santé publique.

Depuis 2014, l'INRB a été impliqué dans la réponse aux épidémies successives qui se sont produites dans le pays, y compris les 4 dernières épidémies d'Ebola et la pandémie de covid-19. Avec le soutien de l'USAMRIID, le séquençage de nouvelle génération a été mis en œuvre et a permis de confirmer rapidement les 9e, 10e, 11e, 12e, 13e et 14e flambées d'Ebola qui se sont produites dans les provinces de l'Équateur, du Nord-Kivu, de l'Ituri et du Sud-Kivu. Cette expérience a permis au laboratoire de séquençage des pathogènes de l'INRB de commencer le séquençage précoce des échantillons de covid-19 afin de mieux comprendre la propagation de la maladie en documentant plusieurs introductions dans le pays et la circulation locale du virus au sein de la communauté. Dans le pays et la circulation locale du virus au sein de la communauté. Les activités ont été retardées en raison de problèmes d'approvisionnement en réactifs et de la nécessité de renforcer les capacités locales en matière d'analyse et de traitement des données, d'accroître les capacités locales en matière d'analyse et de partage des données.

Le renforcement des capacités locales contribuera donc à développer ce domaine dans le pays et à permettre une analyse et un partage rapides des données, et une meilleure surveillance génomique permettant d'orienter les activités de réponse et de suivre l'émergence de variantes préoccupantes. Le travail proposé par Pha4ge couvre la surveillance génomique de Covid-19 en RDC. Avec les compétences acquises, le Laboratoire de Génomique des pathogènes de l'INRB devrait effectuer une analyse précise par le biais de pipelines bio-informatiques, générer une narration complète, un contrôle qualité des données et un partage à l'aide des outils PHA4GE.

Les résultats attendus étaient donc les suivants :

- Générer des données de séquences virales SARS-CoV-2 sur au moins deux petits lots d'échantillons (environ 12 échantillons chacun) ;
- Établir un environnement informatique capable d'exécuter des flux de travail conteneurisés pour effectuer des analyses ;
- Établir des processus pour générer des fichiers FASTQ et FASTA avec des contrôles de qualité appropriés ;
- Établir des processus pour attribuer aux séquences une désignation de nomenclature pertinente (par exemple, lignée PANGO, désignation Nextclade, désignation de clade GISAID) ;
- Établir des processus pour saisir les données contextuelles normalisées, y compris les méthodes bio-informatiques / Fournir un modèle de données contextuelles PHA4GE rempli et des formulaires de soumission de dépôt complets.
- Soumettre les données de séquence et contextuelles à GISAID, / Signaler les numéros d'accès ;
- Rédiger un rapport décrivant leurs succès et leurs défis, et des suggestions pour d'autres laboratoires mettant en œuvre les recommandations et les ressources de PHA4GE.

Cette expérience enrichissante a permis à l'équipe bio-informatique du laboratoire de génomique des pathogènes d'organiser ses outils d'analyse, de prendre en main certains outils afin d'améliorer la qualité des séquences. Son infrastructure a été équipée d'ordinateurs plus performants avec plus de puissance de calcul, de disques durs suffisamment grands pour le partage des données et de bien d'autres fournitures utiles à la mise en place d'un bon environnement de travail.

L'INRB souhaiterait que PHA4GE le soutienne dans la mise en place d'un projet qui permettra la curation de ses données rétrospectives, le nettoyage de ses séquences, partagées ou non, et la mise en place d'un petit centre de bidonnées bien équipé.

Stratégie d'extension de la surveillance génomique SARS-CoV-2 et renforcement des capacités de quelques DPS

De décembre 2021 à juin 2022, l'INRB a bénéficié de l'appui de FIND Diagnostic (Find DX) qui, conjugue aux efforts de l'OMS et Africa CDC, ont permis de matérialiser l'extension de la surveillance génomique a certaines divisions provinciales de la sante. Ainsi, se sont déroulées plusieurs prospections, déploiements et initiation des équipes locales au séquençage NGS.

En effet, en plus de la capitale Kinshasa qui notifiait le plus de cas positifs Covid, plusieurs autres provinces rapportaient des cas positifs. Cependant, ceux-ci n'étaient pas systématiquement caractérisés suite aux défis liés à la conservation et expédition des échantillons des provinces à la capitale. Le projet a ainsi permis de se rapprocher des provinces afin non seulement de palper la réalité mais aussi de renforcer les capacités locales.

En outre, le projet a soutenu de manière significative l'infrastructure du laboratoire de génomique des pathogènes de l'INRB, en termes d'acquisition d'équipements (séquenceurs, kits de laboratoire mobile, ...) et d'achat de réactifs de séquençage et de consommables.

Enfin, l'équipe a amélioré ses compétences en matière de formation grâce à tous les déploiements qui ont été effectués. La surveillance génomique a été étendue de manière effective à Goma avec 438 échantillons collectés et séquencés durant la période du projet. D'autres laboratoires provinciaux (Équateur, Haut-Katanga, Kongo Central et Lualaba,) pourront être les prochaines étapes à condition que ces acquisitions aident à l'investigation et au diagnostic d'autres pathogènes.

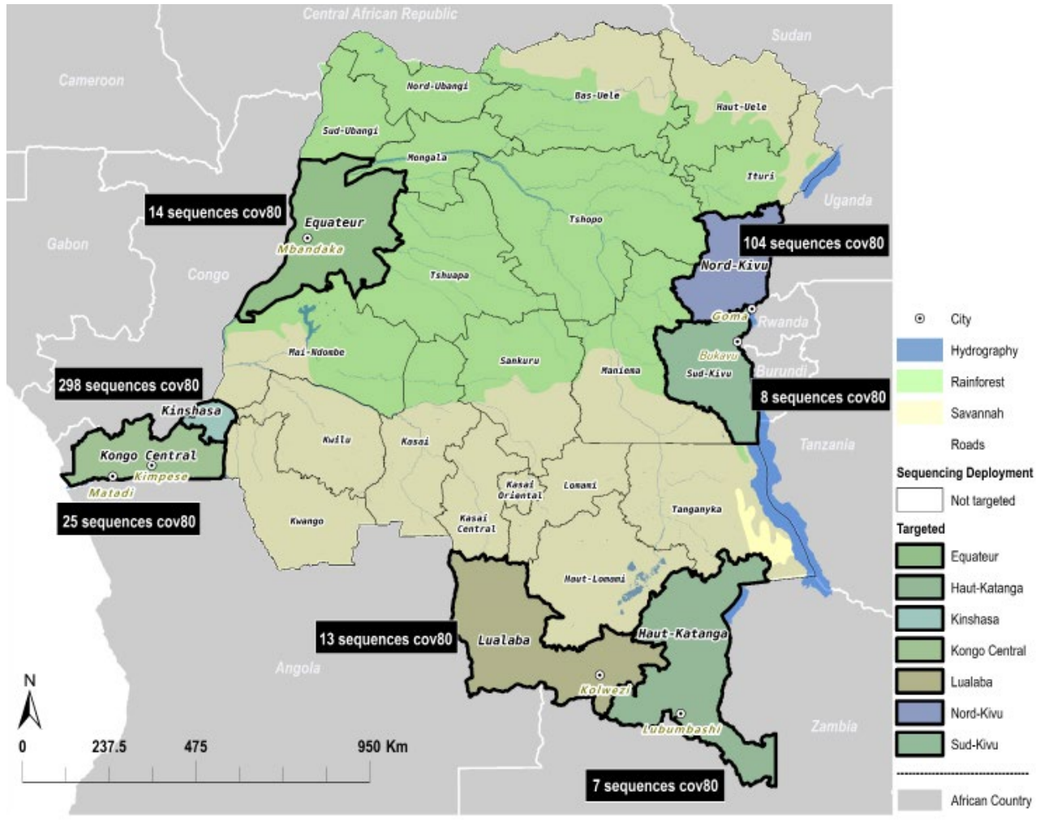


Figure 4 : Nombre de sequences par provinces durant le projet



2. Maladie à Virus Ebola (MVE)

La République démocratique du Congo (RDC) est confrontée à des nombreuses menaces d'agents pathogènes émergents et réémergents. La RDC a enregistré le plus grand nombre d'épidémies de la maladie à virus Ebola (MVE) depuis sa découverte en 1976. La durée entre les épidémies est de plus en plus réduite, avec une période moyenne de moins d'un an pour les 3 dernières épidémies (Mbandaka 2020, Butembo 2021, Beni 2021). A Mbandaka, il y avait résurgence et nouveau Spill over durant la même période.

Le 23 avril 2022, le Ministre de la Santé Publique, de l'Hygiène et de la Prévention a déclaré l'épidémie de la maladie à virus Ebola (MVE) dans la province de l'Équateur en République Démocratique du Congo (RDC) après la déclaration d'un nouveau cas confirmé de MVE par la zone de santé de Wangata. Après le contrôle de qualité et la confirmation du cas à l'Institut National de Recherche Biomédicale de Kinshasa (INRB), l'analyse de séquençage de l'échantillon a généré un génome du virus Ebola avec 98,3% de couverture. L'arbre phylogénétique que le nouveau génome est le plus étroitement lié à l'épidémie de l'Équateur 2020, mais qu'il se situe en dehors du clade de l'épidémie, ce qui indique que ce cas représente un nouvel événement de débordement du réservoir hôte et n'est pas directement lié aux épidémies de MVE de l'Équateur 2018 ou de l'Équateur 2020.

Quelques mois plus tard en septembre 2022, une nouvelle épidémie a été déclarée à Beni dans la Province du Nord Kivu. Et grâce au séquençage, l'épidémie a été confirmé comme étant une résurgence d'un cas de l'épidémie de 2018 – 2020.

Apport du Laboratoire de Génomique des Pathogènes

Au cours de la 14e épidémie de MVE, grâce à l'accompagnement de ses partenaires, le Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB a déployé une équipe de laboratoire mobile sur le terrain à Mbandaka, pour soutenir les analyses de laboratoire et les enquêtes épidémiologiques approfondies, ainsi que la réponse à l'épidémie dans son ensemble.

L'objectif de ce déploiement était d'effectuer le séquençage sur le terrain des échantillons positifs à la MVE pour une analyse plus approfondie des souches en circulation, de la chaîne de transmission et pour accélérer le processus de prise de décision pour la gestion de la réponse à l'épidémie. Ainsi les résultats du séquençage ont permis eu comme apport de :

1. Confirmation de la 14ᵉ épidémie de MVE :

Le séquençage a permis de confirmer une nouvelle épidémie montrant grâce à l'arbre phylogénétique ci-dessous qu'il s'agissait d'une nouvelle émergence.

En outre, le séquençage a permis de retracer le lien épidémiologique d'un patient décédé mais n'ayant pas été prélevé. Mais le lien de ce patient avec un cas positif à la Maladie à Virus Ebola nous a permis de relier ces deux cas au 2ème patient.

2. 15ᵉ épidémie de la MVE à Beni

Le séquençage a été effectué au Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB-Goma et les résultats ont permis de démontrer que cette épidémie était liée aux patients de la 10ème épidémie.

3. Appui aux activités de réponse aux épidémies d'Ébola en Ouganda

Le Laboratoire de Génomique des Pathogènes (PGL) a renforcé les capacités d'analyses génomiques du personnel du Central Public Health Laboratories (CPHL) of Uganda du 5 au 9 Décembre 2022 pour séquencer le virus Ebola du Soudan et ensuite soutenir les activités de réponse aux épidémies en Ouganda.

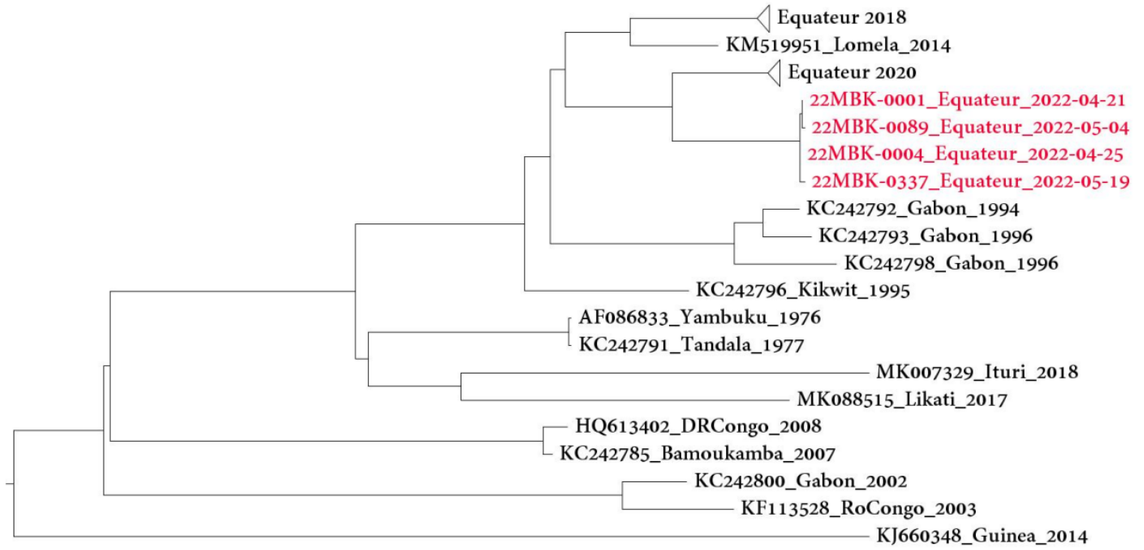


Figure 5 : Arbre phylogénétique des quatre échantillons positifs au virus Ebola de l'épidémie de la MVE de 2022 en Équateur.





3. Poliovirus et Entérovirus

C'est depuis Aout 2021 que le projet d'implémentation d'une technique de détection moléculaire directe par le séquençage avec Nanopore du poliovirus à partir des selles (DDNS) a démarré à l'Institut National de Recherche Biomédicale, le seul laboratoire du pays accrédité pour le diagnostic de poliovirus par réseau mondial de laboratoire de polio (GPLN) de l'OMS.
Cette technique offrirait une réelle opportunité de réduire sensiblement le délai de rendu des résultats et d'améliorer la réponse aux épidémies de poliomyélite dans beaucoup de pays d'Afrique où sévissent encore cette maladie infectieuse et invalidante en comparaison à l'algorithme actuel recommandé par le GPLN qui passe par la culture cellulaire puis la différentiation intra typique et le séquençage (fait ailleurs l'exemple de la RD Congo en Afrique du Sud) ;

En effet L'identification tardive de la transmission du poliovirus a été décrite comme l'un des plus grands risques et obstacles à l'éradication de la poliomyélite.
La DDNS qui est une récente méthode développée par Polio Sequincing Consortium a démontré ses performances au niveau de laboratoire et a fait l'objet d'une publication scientifique mais qui n'a pas été encore évaluée dans un contexte d'une surveillance génomique à la routine dans un vaste pays.

Ainsi cette implémentation évalue la technique de la DDNS pour la première fois dans une surveillance génomique à la routine en Afrique précisément en RD Congo un grand pays d'une superficie 2.345.000 Km²

Pour y parvenir les objectifs spécifiques ont été fixés :

- Capaciter l'Institut National de Recherche Biomédicale (RDC) sur les méthodes de DDNS ;
- Analyser par les méthodes de DDNS les échantillons de selles et des eaux usées reçus à la routine dans le cadre de la surveillance de PFA et environnementale en parallèle des méthodes usuelles (culture cellulaire, DIT, séquençage sanger) ;
- Organiser les formations des autres laboratoires à la province sur les méthodes de DDNS (capacité de déploiement).

1. Capacitation de L'INRB sur les trois protocoles

- Séquençage partiel capside du gène VP1 des Tous les sérotypes de poliovirus (DDNS) : souche sabine, sauvage, PVDV et ENP (possibilité d'obtenir les séquences en 3 jours).

  Un total de 6771 échantillons de selles collectés dans toutes les provinces de la RDC dans le cadre de la surveillance de Paralysie Flasque Aigue au pays a été analysé suivant la répartition mensuelle ci-dessous.

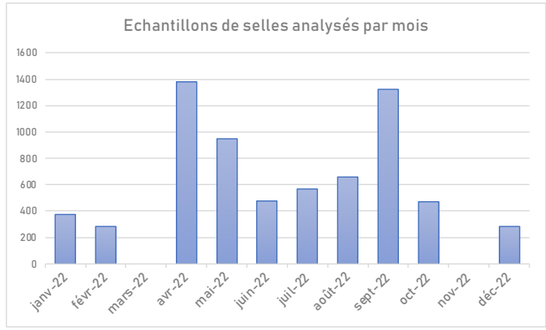


Figure 6: Echantillons de selles analysés par mois

La rupture en certains réactifs et consommable n'ayant pas permis d'analyser au cours de deux mois de l'année mais cependant l'avantage de la méthode d'analyser beaucoup plus d'échantillons de selles dans un petit temps record s'est montré possible

Également encore pour cette année 2022 Comme c'était le cas d'année passée Les vdpv1 et 2, les ENP , les souches sabines ont été isolés et n'Aucun poliovirus sauvage n'a été détecté et Les séquences consensuelles obtenues ont été cohérentes aux séquences générées par la méthode de SANGER du surnageant de culture cellulaire (similitude moyenne de 99,9%).

Séquençage PAN-EV capside

Un protocole qui permet en dehors de polovirus le typage moléculaire des entérovirus non polio qui sont pour certains impliqués aussi dans d'autres maladies à potentiel épidémique EV-A71 , D68 et les autres Coxsackievirus).

Au cours de cette année un total de 31 différents sérotypes des ENP isolés de 144 selles avec 8 nouveaux sérotypes typés pour la 1ère RDC ; CV- A10,EV-A119, CV-A9, E-5, E-18, EV-B84, CV-A11, et CV- A19.

Whole Genome de poliovirus

Séquençage du génome entier détermine les mutations au-delà du gène VP1

2. Du 15 au 28 janvier 2022 l'équipe de INRB/Goma a été capacité par la technique de la DDNS avec le protocole de séquençage de VP1

Cela s'est déroulée au cours d'une mission de formation pratique à Goma au Nord-Kivu par de facilitateurs venus de Kinshasa testant ainsi avec succès la capacité de déploiement de la technique.



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



Visite du coordinateur mondial du Réseau des Laboratoires Polio, le Docteur Ousmane Diop au Laboratoire de Génomique des Pathogenes et son unité DDNS où se déroulent les activités de séquençage.



4. Peste *(Yersinia Pestis)*

La peste qui est parmi les maladies les plus négligées, est causée par une bactérie (Yersinia pestis) avec une transmission zoonotique(rongeurs).

Le 4 avril 2022, la Division provinciale de la santé de l'Ituri a déclaré une résurgence de l'épidémie de peste bubonique dans la zone de santé RETHY. Il s'agit de la neuvième épidémie de peste dans la zone de santé de RETHY. Entre début 2022 et le 23 avril, 99 cas suspects de peste bubonique et 2 décès (2,0% de décès) ont été signalés. En outre, l'aire de santé de LOKPA reste l'épicentre, avec 94 cas suspects signalés dans 9 villages. Nous notons que moins de prélèvements ont été réalisés par la suite compte tenu de la situation sécuritaire qui n'a pas permis la descente sur terrain.

Les PCR ont été réalisées avec les amorces Y-PALM et YERS-YadA qui permettent la détection de Yersinia pestis et du genre Yersinia, sur les plateformes Biorad, bioneer et quantstudio dans les laboratoires Rodolphe Mérieux P2 et P3 de l'Institut National de Recherche Biomédicale de Kinshasa (INRB) Goma situés à proximité de la zone d'émergence, dans la Province de l'Ituri. Cela grâce à une formation d'implémentation de la technique qui a eu lieu du 26 aout au 01septembre 2022.

Sur les 86 échantillons analysés, 15 étaient positifs avec les amorces YadA et 16 Y-PLAM. 11 extraits avec des valeurs Ct inférieures à 32 pour au moins une des cibles ont été sélectionnés pour le séquençage, dont 5 provenaient de pus. Seuls 10 échantillons ont été envoyé à Kinshasa pour séquençage.

La plateforme Illumina a été utilisée avec le protocole Nextera with enrichment utilisant les primers yersinia Wiley et analyse bio-informatique sur le pipeline reference based Assembly.

Les résultats se présente comme suit :

- Huit échantillons de Y. pestis sur les 10 avaient une quantification pouvant permettre la capture sur hybridation.
- Sur les 8 échantillons, nous avons acquis des génomes et des plasmides associés pour 4 échantillons. 3 sur 4 provenaient d'échantillons de pus.

Lorsqu'ils sont alignés sur la souche CO92 de Y. pestis, qui est la référence suggérée pour les échantillons de peste humaine, les génomes ont une couverture calculée de 94,96-96,12%. Ces génomes se regroupent phylogénétiquement mieux avec Y. pestis str. Antiqua suggérant qu'ils sont dans le clade 1. ANT1. Cette souche a été isolée pour la première fois en RDC.



Préparation de la librairie pour le séquençage des échantillons Peste



Photo de famille entre l'équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB et celle de UNMC



5. Rougeole

La rougeole est un problème majeur de santé publique car elle est hautement contagieuse et potentiellement mortelle touchant aussi bien les enfants que les jeunes adultes, ayant la capacité de provoquer une infection systémique et de supprimer la réponse immunitaire. Elle reste l'une des principales causes de décès, en particulier chez les enfants, avec plus de 20 millions de nouveaux cas et 115000 personnes, principalement des enfants de moins de 5 ans, décèdent chaque année ou présentent des séquelles à la suite de la rougeole.

Les Etats-Unis ont fait face à une recrudescence des épidémies de rougeole ces dernières années malgré son élimination, due en grande partie aux expositions liées aux voyages et les communautés à faible taux de vaccination.

En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé que la majorité de décès par rougeole était en Afrique sub-saharienne.
En République Démocratique du Congo (RDC), depuis 2010, l'épidémie de rougeole s'est poursuivie causant de nombreux cas et décès, touchant principalement les enfants de moins de cinq ans.

En 2011, face aux multiples recrudescences des épidémies de rougeole, les États membres de l'OMS, en particulier ceux de la région Afrique, se sont fixés pour objectif d'éliminer la rougeole d'ici 2020 et ont mis en place des stratégies d'élimination recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé dont la mise en œuvre de la surveillance de la rougeole, y compris le prélèvement d'échantillons adéquats pour confirmation et identification des génotypes du virus circulant.

L'interruption de la transmission et de la circulation de la rougeole est considérée comme une étape majeure vers l'élimination de la rougeole. Le typage génétique du virus est un puissant outil pour surveiller la circulation du virus de la rougeole, démontrer l'interruption de la transmission du virus dans et entre les communautés, et contrôler le succès des efforts de vaccination et les progrès vers l'élimination de la rougeole.

Au cours de l'année 2022, le laboratoire de génomique des pathogènes de l'INRB a voulu implémenter les activités de séquençage du virus de la rougeole parmi tant d'autres réalisées en son sein.



L'équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'INRB avec celle de UNMC au laboratoire

L'objectif pour ces activités de séquençage est de déterminer les caractères moléculaires du virus de la rougeole circulant en RDC (déterminer le génotype du virus de rougeole circulant et déterminer la circulation du virus dans le pays.).

La recherche s'est réalisée dans le cadre de la surveillance de routine organisée par le ministère de la santé en collaboration avec l'Institut National de Recherche Biomédicale.

Les échantillons étaient essentiellement constitués des écouvillons oro-pharyngés prélevés dans les zones de santé au cours de l'année 2022. Cela nous a permis de recueillir un total de 48 écouvillons oro-pharyngés des cas suspects de rougeole dont 5 prélevés dans le Bas-Uelé, 18 en provenance de Kinshasa et 25 en provenance de la Tanganyika.

Après extraction de l'ARN viral, nous avons effectué 2 types de RT- qPCR avec des protocoles différents dont ;

- La MeVA RT-qPCR détectant la souche vaccinale
- La PanMeV ciblant tous les génotypes du virus.

La RT-PCR réalisée nous a par la suite permis de faire le choix des échantillons pouvant être séquencés. Le choix a été basé sur la charge virale avec Ct de moins de 30, c'est-à-dire, les échantillons avec des charges virales de moins de 30. De ce fait, nous avons réalisé le séquençage, utilisant le protocole Gunit de la plateforme Nanopore et les analyses bio-informatiques ont été réalisées avec la plateforme Artic-measles, cela en suivant une liste des commandes.

Caractéristiques moléculaires

26 positifs confirmés par la Pan MeV RT-qPCR dont 19 avec des CT de moins de 30.

Résultat du séquençage

Le génotype B a été celui qui circule dans le pays et un arbre phylogénétique a été créé ayant montré qu'il s'agit d'un génotype endogène.

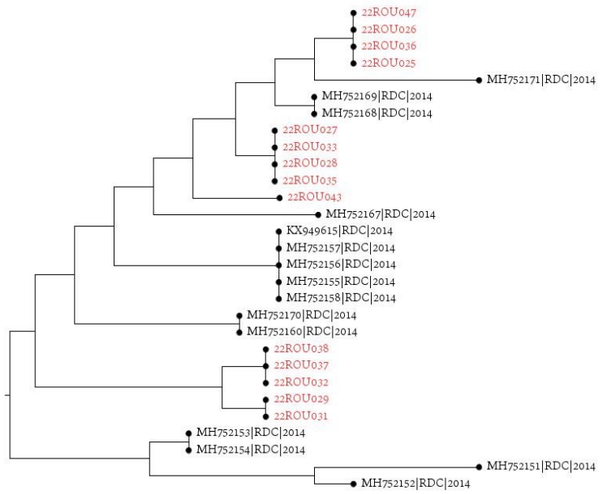


Figure 7 : Arbre phylogénétique des échantillons positifs de la Rougeole montrant le génotype endogène.



6. Monkeypox

Le Monkeypox est une urgence de santé publique de portée internationale. Durant l'année 2022, 23 provinces sur les 26 en République Démocratique du Congo ont été touchées, selon le rapport du 26 Décembre 2022 de la Direction Générale de Lutte contre la Maladie (DGLM) du Ministère de la Santé Publique Hygiène et Prevention.

La province du Sankuru a notifié plus de cas au cours de cette année soit 2271 cas (40%). La létalité depuis la première à la 52ème semaine est de 4% dans le pays. Elle varie entre 0 et 12,2% dans les provinces qui habituellement rapportent un grand nombre de cas. Bien qu'au Sankuru, elle est de 1,8% (42/2271). La province Kasaï a la létalité la plus élevée (12,2%).

La tranche d'âge de 5 à 15 ans (34,6%) est la plus touchée. Il y a plus de décès dans la tranche d'âge des enfants de 1 à 5 ans (31,8%).

L'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), le Laboratoire National de Santé Publique en RDC, a soutenu la surveillance en organisant 6 investigations de recherche active des cas de Monkeypox à Masimanimba, Kenge, Kajiji, Inongo, Tshopo et Tshuapa.

L'INRB a orienté aussi ses efforts dans le séquençage afin d'intensifier la surveillance de la maladie tant sur le plan épidémiologique que génomique, avec l'appui de tous ses partenaires.

La surveillance génomique consiste en ce jour à non seulement suivre l'évolution du clade I circulant en Afrique Centrale, mais aussi se prémunir en vue de détecter d'éventuelles introductions du clade II.

En cette année, le Laboratoire de Génomique des Pathogènes a analysé 96 échantillons Monkeypox en provenance de 12 provinces de la RDC dont l'Équateur (17), le Haut-Uele (7), le Kasai (3), le Kongo-Central (2), la Kwango (5), le Kwilu (6), la Lomami (1), le Maniema (15), la Mongala (4), le Sud-Ubangi (5), la Tshopo (28), le Tshuapa (3). Ces échantillons étaient de différentes natures dont : Sang (16), Croute (40), Vésicule (38), et swab (2).

Les plateformes Illumina et Nanopore ont été utilisées pour le séquençage de ces échantillons reçus au laboratoire. Sur la plate-forme Illumina, le Protocole DNA Prep with Enrichment a permis la préparation des librairies suivies d'une capture avec les sondes Twist du panel compréhensive Pan -viral, qui permet la détection de plus de 1000 virus d'intérêt médical. Les analyses bio-informatiques ont été réalisées avec les pipelines Consensusfasta, GeVarLi, et Reference-Based-Assembly.

Nous avions obtenu comme résultat, 59 échantillons sur 96 ayant une couverture de plus de 80% au génome de référence. Les résultats ont montré que toutes ces séquences appartenaient au Clade I.

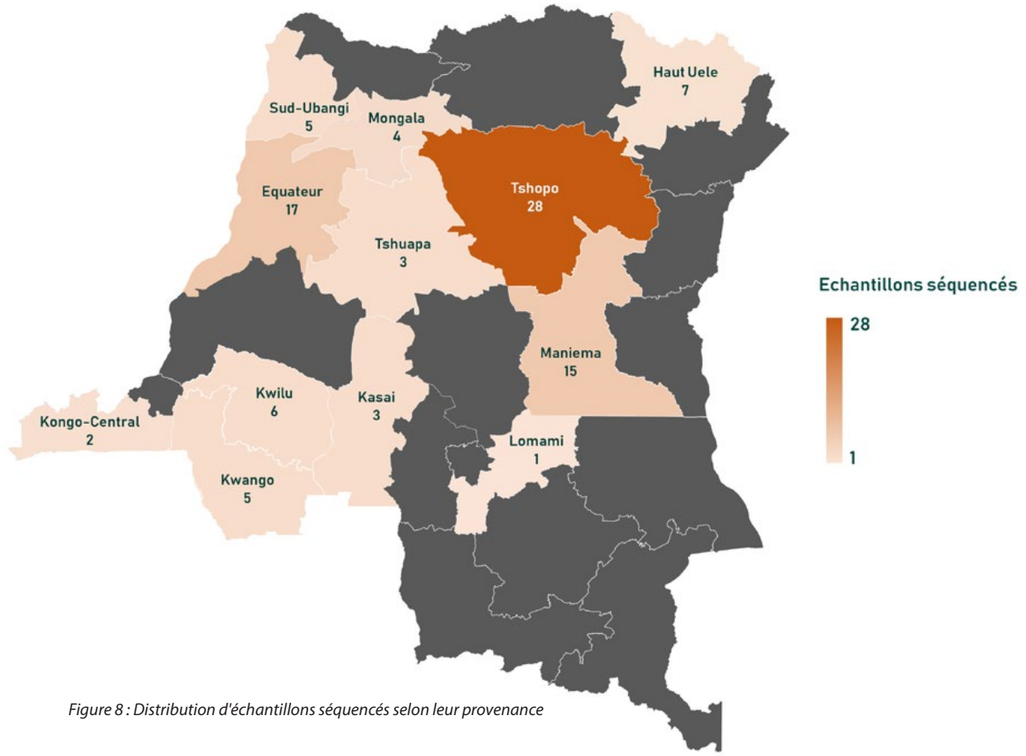


Figure 8 : Distribution d'échantillons séquencés selon leur provenance

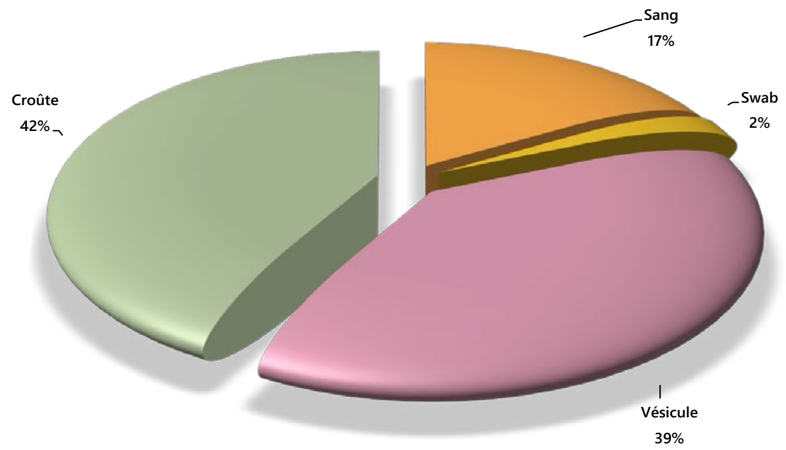
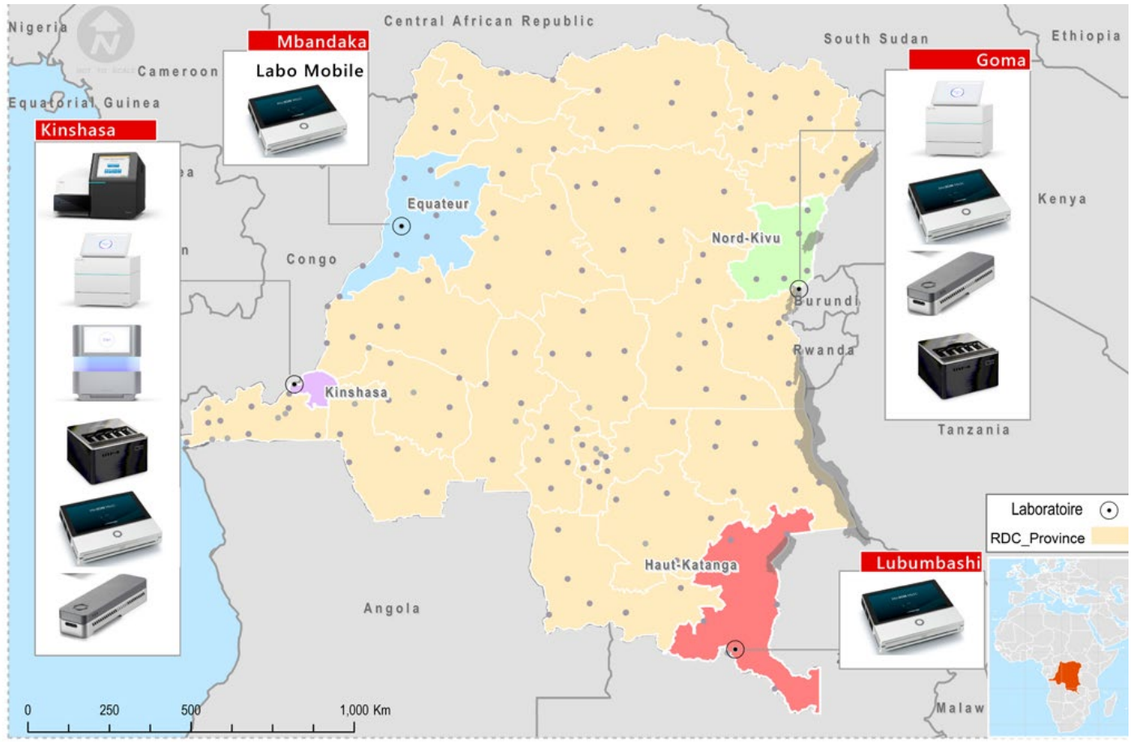


Figure 9 : Distribution d'échantillons selon leurs natures

Séquenceurs déployés dans différentes provinces en RDC





Salle de machines du Laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'Institut National de Recherche Biomédicale (Kinshasa)

Biobanque de l'Institut National de Recherche Biomédicale

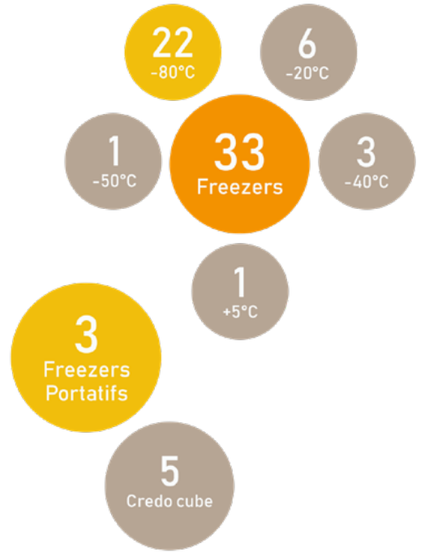


Financée par le Département d'Etat Américain au travers le CRDF GLOBAL, la Biobanque de l'Institut National de Recherche Biomédicale a été implémentée en 2020, après deux épidémies d'Ébola qui ont sévi à l'Est et au Nord-Est de la République Démocratique du Congo. Cette Biobanque sert d'une structure de collecte et de conservation d'échantillons biologiques humains et animaux.

Nous utilisons :

LabCollector est un logiciel open source nous permettant de construire des modules de base de donnees et ainsi gérer une variété d'informations.

Koovea est un logiciel mis en place, nous permettant de faire le suivi de température en temps réel à l'aide de tag connecté a chaque freezer.





Acquisition de la Plateforme de Diagnostic Biofire FilmArray

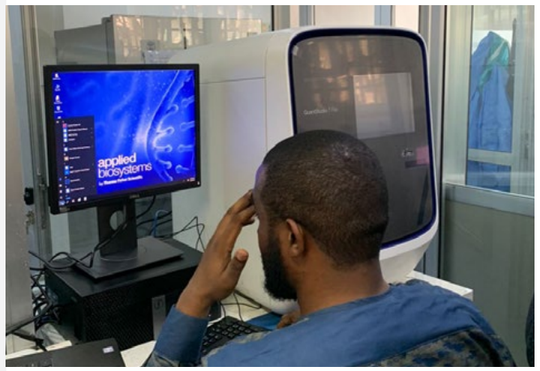
L'Institut National de Recherche Biomédicale a été doté grâce à CDC-Vysnova Partners des équipements d'une plateforme Biofire FilmArray pour le Diagnostic moléculaire multi-pathogènes. Cette plateforme servira de renforcement de capacité de surveillance et la détection des nouvelles épidémies mais aussi pour le diagnostic différentiel des échantillons négatifs prélevés au cours des différentes épidémies.

Une étude préliminaire porté sur les échantillons des épidémies de Chikungunya en 2019, Ebola en 2018 -2020, la pandémie de covid-19 ainsi que la surveillance de grippe et autre virus respiratoire, mais aussi sur l'épidémie de Monkeypox.

Les résultats obtenus grâce à cette étude ont été présenté lors de la réunion annuelle de l'American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH).

Acquisition de BioRad CFX96 Touch Deep Well™ Real-Time PCR Detection System

Pour sa plateforme de diagnostic moléculaire, le laboratoire l'INRB Kinshasa a acquis un thermocycleur BioRad CFX96 Touch Deep Well™ Real-Time PCR Detection System. Cet équipement lui servira pour le diagnostic moléculaire en temps réel.



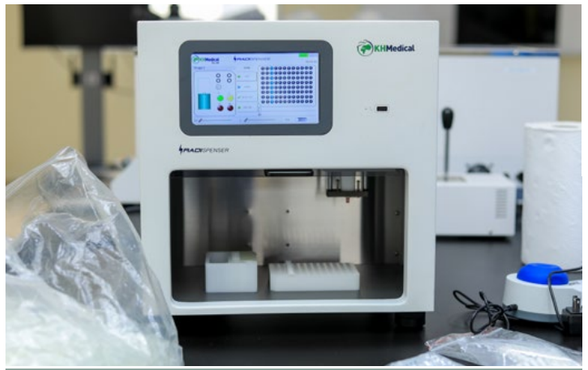
Acquisition de QuantaStudio 7 Flex Real Time PCR Instrument 384-well

Grâce au financement de CDC Atlanta à travers Vysnova Partner, l'INRB a réceptionné une plateforme de PCR en temps réel Applied Biosystems® QuantStudio™ 7 Flex. Cet équipement permettra à l'INRB d'avoir une large gamme d'applications basées sur la PCR en temps réel grâce à ses capacités de multiplexage et ses formats de blocs interchangeables. Avec un flux de travail simplifié, un logiciel intuitif, des capacités d'automatisation et une interface à écran tactile.



Acquisition d'un sequenceur Nextseq 2000

Le laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'Institut National de Recherche Biomedicale a été équipé par Africa CDC d'un Nextseq 2000 pour renforcer les capacités de l'INRB en matière de surveillance génomique des maladies infectieuses.



Acquisition du Kit RADI

Le laboratoire de Génomique des Pathogènes de l'Institut National de Recherche Biomédicale dispose d'un kit RADI acquis cette année. Le kit est composé d'un extracteur automatique, d'un automate mixte et d'un thermocycleur pour la PCR en temps réel dans le cadre de diagnostic de Monkeypox.

Acquisition des équipements pour la chaine de froid

Le laboratoire de diagnostic multi-pathogènes de l'INRB a reçu grâce à l'appui de CDC-Vysnova 2 congélateurs –20°C couplés chacun à un frigo +4°C pour le stockage des réactifs et le stockage à court terme des échantillons accompagnés d'un onduleur 10KVA.



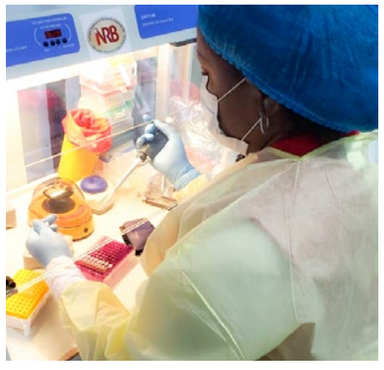


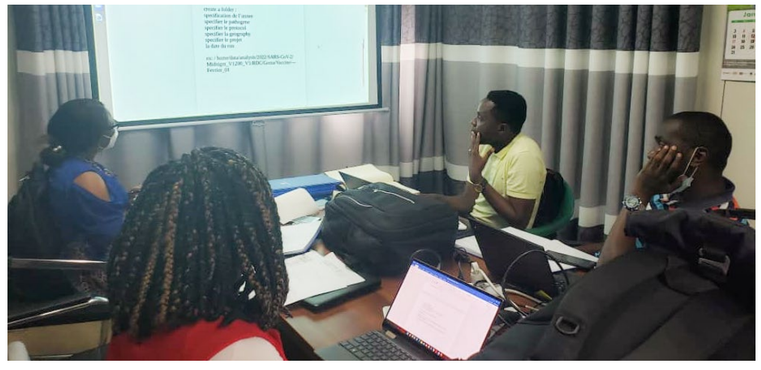
Du 30 Janvier au 13 Février 2022, une équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a effectué une descente à la Province du Kongo Central dans le but de tester le déploiement du laboratoire mobile, d'initier le personnel local aux activités de surveillance génomique et de séquençage des échantillons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





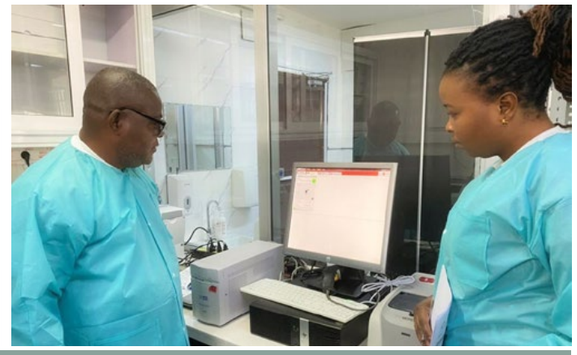
Dans le but de faire un suivi sur la durabilité et l'autonomie des activités du Séquençage de tous les échantillons positifs au Covid-19 et le renforcement des capacités de l'équipe chargée des analyses bio-informatiques de l'INRB Goma, une équipe du Laboratoire de Génomique des Pathogènes a fait une 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 en utilisant le protocole Gunit Artic.





Formation de l'équipe de l'Institut National de Recherche Biomedicale Kinshasa par l'équipe de l'Université Georges Washington sur l'utilisation du BioFire FilmArray pour le diagnostic moléculaire en multiples des pathogènes.



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.





Le séquençage du génome entier du SARS-CoV-2 a été implémenté au grand labo à l'issue d'une formation du 21 au 27 Septembre 2022, appuyée par l'OMS et à l'intention des techniciens de laboratoire et des biologistes du laboratoire de Haut Katanga et Lualaba. Le laboratoire provincial a été doté d'un séquenceur et un ordinateur. Il est à noter qu'une visite de prospection dans ces deux provinces avait été effectuée avant l'organisation de ladite formation.





Du 1er au 06 août 2022, nous avons organisé des séances de travail avec les responsables de deux laboratoires de la République du Congo. L'accompagnement a porté sur le séquençage du SARS-CoV-2 en utilisant le protocole Midnight sur la plateforme Nanopore.





Formation organisée à Goma du 12 au 23 septembre 2022 avec l'appui de l'OMS et ayant consisté à l'implémentation de la plateforme Illumina avec installation d'un Iseq à l'INRB Goma. Il s'en est suivi une enquête rétrospective sur les échantillons Covid positifs prélevés dans une zone ayant rapporté une létalité élevée. Les réactifs pour ces analyses ont été acquis grace à l'appui du réseau Afroscreen (Kit Coviseq et cartouches Iseq), Africa CDC (Kit Midnight et Flowcell) et Find (Consommables et Mk1c).





En collaboration avec Africa CDC, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) au travers de son Centre d'Excellence de Formation Régionale de l'INRB (CEFRI), la Direction de Virologie et le Laboratoire de Génomique des Pathogènes, a accueilli 17 participants de 11 pays d'Afrique francophone pour une formation de 3 jours sur la surveillance épidémiologique et le diagnostic du Monkeypox du 27 au 29 septembre. Cette formation a été financée par Africa CDC.





Formation régionale sur le diagnostic d'Ebola organisé par l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) en collaboration ave Africa CDC: cette formation était destinée aux scientifiques et aux techniciens de laboratoire expérimentés dans les techniques moléculaires. La formation a été suivie par 16 participants de 7 pays africains anglophones (Ouganda,l'Éthiopie, la Tanzanie, le Burundi, le Rwanda, le sud du Soudan et Kenya).





Renforcement des capacités de l'equipe du Central Public Health Laboratories (CPHL) d'Ouganda du 5 au 9 décembre 2022 sur le séquençage du génome entier du virus Ebola Soudan à l'aide de la plateforme Oxford Nanopore Technology et une descente à 148,8 kilomètres de Kampala, vers l'hôpital régional de référence de Mubende (MRRH) qui est l'unité de traitement d'Ebola (ETU) pour tester le déploiement du laboratoire mobile apporté de Kinshasa en République Démocratique du Congo avec quelques consommables par l'équipe de l'INRB.

Atelier de formation regionale sur la surveillance du Monkeypox



Photo de famille de participants à l'atelier de formation

L'atelier de formation régionale sur la surveillance du Mpox en RDC s'est inscrit dans le cadre des activités planifiées à la première année du projet « Réseau de réduction des menaces liées à la variole du singe : 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 de la Defense Threat Reduction Agency (DTRA) », mené par l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) avec l'appui technique et financier de son partenaire l'Université Californie Los Angeles (UCLA),École de santé publique avec les fonds de la DTRA. Ce forum scientifique a réuni 60 experts régionaux de 6 pays : Nigéria, Congo, Ouganda, Cameroun et la République Centrafricaine et la République Démocratique du Congo (RDC).

L'objectif étant de partager les expériences de surveillance du Monkeypox dans la région pour améliorer les capacités et renforcer les discussions avec les collègues régionaux, cet atelier s'est tenu en deux phases :

- **Phase 1 :** le 28 et le 29 Novembre 2022 / INRB à Kinshasa;
- **Phase 2**: du 30 au 06 Décembre/ Kisangani, Province de la Tshopo;
- **Phase 3** : du 07 au 09 Décembre/ INRB, Kinshasa



Participants regionaux et l'équipe de la DGLM, DSE, le PNLM-FHV, l'équipe cadre de la division provinciale de la santé de la Tshopo, INRB et UCLA



Visite des malades Monkeypox dans la zone de santé de Yakusu dans la province de la Tshopo

Appui de l'équipe des biostatisticiens aux formations organisées par l'Institut National de Recherche Biomédicale



Atelier de formation sur l'analyse des données

Depuis le début de l'année 2022, l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB) a lancé en collaboration avec l'Institut de Médecine Tropicale (IMT) une plateforme de formation en ligne pour l'encadrement des jeunes chercheurs. Pour sa phase pilote, le cours était organisé sur l'écriture académique (Academic writing) pendant lequel les apprenants devraient être capables de développer un protocole de recherche complet, y compris les outils de collecte de données, jusqu'à l'approbation de leur recherche par le comité d'éthique et de rédiger et publier un article de recherche dans une revue internationale évaluée par des pairs.

Pendant le module 3 sur le nettoyage et analyse des données, les participants devraient être capables d'effectuer une vérification simple des données dans Excel, d'appliquer un nombre limité de tâches de nettoyage et d'analyse des données dans R Studio.

En effet, la coordination du cours a fait appel aux deux biostatisticiens de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale, en dehors de leur implication dans différents études et projets pour accompagner les apprenants de Academic Writing 2022 dans la partie statistique de leurs travaux. Ils ont dans le cadre de ce cours, introduit les concepts de vérification des données avec Excel, les tâches de base de R Studio et ensuite procédé au nettoyage des données dans R Studio. Ils ont, dans ce même cadre, pris part aux deux Workshops organisés :

- Du 1er au 7 octobre 2022 sur le nettoyage dedonnées et ;
- Du 31 octobre au 4 novembre 2022 sur l'analyse des données.

Pour le Laboratoire de Genomique des pathogenes

Poursuivre l'implémentation des activités de séquençage dans certaines provinces en plus de Nord-Kivu (Équateur, Kongo Central, Lualabaet le Haut-Katanga)

Pour le Laboratoire de Genomique des pathogenes

Étendre les activités de séquençage à d'autres virus (VIH, Rubéole) et bactéries (Tuberculose, Neisseria), voire les parasites (Plasmodium)

Pour le Laboratoire de Genomique des pathogenes

Rédaction du plan stratégique national pour la surveillance génomique

Pour le Laboratoire de Genomique des pathogenes

Progresser dans le processus d'accréditation du laboratoire

Pour le Laboratoire de Genomique des pathogenes

Développer les capacités pour la formation en génomique en restant ouvert pour toute collaboration avec d'autres institutions

Pour la Biobanque

Continuer la formation du personnel de la Biobanque et initier la connexion avec les biobanques d'autres institutions.

La Direction d'Épidémiologie et Santé Globale adresse ses mots de remerciements à tout le réseau des partenaires, pour leur appui aux différentes activités réalisées en cette année. Nous pensons également à nos Départements collaborateurs de l'Institut National de Recherche Biomédicale et le Secrétariat Technique de la Riposte contre la Covid-19 en République Démocratique du Congo.

Rapport annuel de l'exercice 2022 de la Direction d'Épidémiologie et Santé Globale - Institut National de Recherche Biomédicale - République Démocratique du Congo - Kinshasa

Copyright - Direction d'Epidémiologie et Santé Globale