

Innovations en matière de flux de travail simplifiés et à faible coût pour le séquençage d'agents pathogènes

Grands Défis

Appel à propositions

Les candidatures doivent être déposées au plus tard le 29 septembre 2026 à 11 h 30 (heure du Pacifique).

Avant de poser leur candidature, les candidates et candidats doivent se familiariser avec les documents de référence de ce Grand Défi, notamment le [règlement et les lignes directrices](#), les [Instructions pour le dépôt de candidature](#) et la [Foire aux questions](#) (en anglais).

Si vous envisagez de répondre à cet appel à propositions, nous allons organiser un [webinaire](#) spécifique le 1^{er} septembre 2026, de 5 h 30 à 6 h 30 du matin (heure du Pacifique). Cette présentation vous donnera un aperçu complet des détails de l'appel d'offres et vous permettra de recevoir des réponses à vos questions. Pour participer au webinaire, veuillez [vous inscrire](#) et [soumettre vos questions à l'avance](#). Si vous ne pouvez pas y assister en direct, le webinaire sera enregistré et disponible sur cette page après la présentation.

Stimuler l'innovation grâce aux partenariats

Par leur nature même, les Grands Défis stimulent les innovations audacieuses par le biais de partenariats, en réunissant des bailleurs de fonds, des chercheurs, des acteurs de terrain et des responsables de la santé publique afin de relever des défis mondiaux complexes. Cette initiative multipartenaire reflète la philosophie des Grands Défis, en tirant parti des savoir-faire et des investissements qui les complètent pour accélérer la mise en place de solutions de séquençage génomique accessibles aux pays à revenus faibles et intermédiaires.

Présentation de ce Grand Défi

Ce Grand Défi est cofinancé par la Fondation Gates et la Fondation Temasek. Il sera géré par la Fondation des Nations Unies. Ce Grand Défi est mis en œuvre en collaboration avec un réseau de partenaires mondiaux et régionaux, notamment le Réseau international de surveillance des agents pathogènes (IPSN), hébergé par le Centre de l'OMS pour le renseignement sur les pandémies et les épidémies, l'Initiative africaine sur la génomique des agents pathogènes (Africa PGI) et l'Initiative asiatique sur la génomique des agents pathogènes (Asia PGI), en tant que partenaires techniques et de santé publique régionaux. Le présent appel à propositions vise à accélérer le développement de solutions de séquençage abordables, évolutives et simples à mettre en œuvre, permettant ainsi l'utilisation systématique de la génomique au service de la santé publique dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI).

Contexte et énoncé du problème

Le séquençage génomique des agents pathogènes est une capacité fondamentale indispensable pour la surveillance moderne de la santé publique. Il permet de détecter les épidémies et les variants émergents, de déterminer la dynamique de transmission, de suivre l'évolution des diagnostics et de la résistance aux médicaments, d'étayer les décisions cliniques et d'évaluer les effets des interventions. Au cours de la pandémie de COVID-19, des investissements sans

précédent ont permis de développer une infrastructure de séquençage dans de nombreux PRFI. Cependant, cette capacité se limite en grande partie à la riposte aux épidémies, aux projets pilotes financés par des bailleurs de fonds et à des projets de recherche. Les flux de travail de bout en bout ont souvent un coût élevé, sont complexes sur le plan technique et dépendent de chaînes d'approvisionnement fragiles, d'une logistique fiable de la chaîne du froid et d'une expertise spécialisée. En conséquence, seule une petite fraction des agents pathogènes détectés cliniquement ou prélevés dans l'environnement est séquencée, ce qui limite la valeur de ces capacités existantes pour la santé publique.

Au cours de la dernière décennie, le coût du séquençage a considérablement diminué ; cependant, ces progrès n'ont pas encore complètement permis d'accéder à des diagnostics et à une surveillance à l'échelle de la population, ni à une exploitation programmatique de routine. Le coût du séquençage d'un seul agent pathogène (viral, bactérien ou parasitaire) peut encore dépasser plusieurs centaines de dollars par échantillon une fois pris en compte tous les éléments : les réactifs, les consommables et les frais logistiques. Les avancées récentes en matière de conception de protocoles, de chimie des réactifs, de simplification des flux de travail et d'interopérabilité des plateformes semblent indiquer qu'un paradigme fondamentalement différent concernant le niveau opérationnel et les coûts est désormais à portée de main.

Ce Grand Défi vise à accélérer le développement de flux de travail de séquençage ciblé des agents pathogènes, à faible coût, rationalisés et simples à mettre en œuvre. Ils seront conçus pour une utilisation courante en santé publique dans les PRFI. Nous invitons les expertes et experts des domaines de la recherche et de l'innovation à proposer des solutions audacieuses et évolutives qui réduisent les coûts de séquençage, simplifient les protocoles et démocratisent l'accès à la génomique.

Le Défi

Nous recherchons des idées permettant de réduire considérablement le coût et la complexité du séquençage d'au moins un agent pathogène prioritaire ou un cas d'utilisation figurant dans le **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** L'objectif principal est de ramener le coût total du processus allant de l'échantillonnage au séquençage à environ 1 à 10 USD par échantillon, tout en garantissant qu'il reste adapté à une utilisation en santé publique.

Plutôt que de développer de nouveaux matériels de séquençage, cet appel à projets donne la priorité aux méthodologies et aux flux de travail de séquençage permettant d'utiliser les plateformes de séquençage existantes (notamment, mais sans s'y limiter, Illumina, Oxford Nanopore Technology, MGI/BGI et d'autres séquenceurs) de manière plus abordable, plus fiable et à grande échelle. Les solutions proposées doivent être adaptables à différents agents pathogènes et à différentes plateformes. Elles doivent être explicitement conçues pour un déploiement systématique dans les laboratoires de santé publique des PRFI (voir le **Tableau 2**).

Nous sommes particulièrement intéressés par les approches transformatrices qui repensent le flux de travail de séquençage lui-même. Au minimum, un flux de travail compétitif doit s'appuyer sur une infrastructure principale de laboratoire commune, complétée par des panels d'amorçage ou des modules d'analyse interchangeables pouvant être rapidement adaptés à différents agents pathogènes, différents programmes ou différents objectifs de surveillance. Pour être retenues, les propositions devront présenter une feuille de route clairement définie montrant comment le flux de travail réduit l'hétérogénéité des protocoles et permet aux

laboratoires de passer d'un agent pathogène à un autre sans nécessiter une grosse réorganisation, de nouvelles formations du personnel ou une refonte approfondie.

Les propositions devront répondre aux objectifs suivants, adaptés au degré de maturité de la solution proposée.

- **Réduction des coûts** : démonstration d'un cheminement crédible permettant d'atteindre des coûts par échantillon (du prélèvement des échantillons jusqu'aux données de séquençage) compris entre environ 1 et 10 USD, réactifs et consommables compris. Les réductions de coûts doivent résulter principalement d'innovations au niveau du flux de travail et des protocoles. Bien qu'une augmentation du volume puisse contribuer à des économies supplémentaires, cet appel d'offres donne la priorité aux approches qui réduisent les coûts par échantillon grâce à l'amélioration des méthodes, à la rationalisation des flux de travail et à des gains d'efficacité technique indépendants de leur ampleur. Les propositions doivent exposer clairement les hypothèses sous-jacentes aux projections de coûts, notamment la couverture cible, la précision du séquençage, le multiplexage, les performances des tests et le contexte opérationnel. Elles doivent également démontrer que l'accessibilité financière est atteinte sans compromettre la qualité des données ni l'utilité en matière de santé publique. Une priorité moindre sera accordée aux approches qui reposent principalement sur une augmentation du multiplexage ou du niveau de production pour réduire les coûts. Le **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** fournit des indications sur la couverture et la précision minimales requises.
- **Simplification des processus** : remplacement des protocoles complexes, comportant plusieurs étapes et spécifiques à certains agents pathogènes, par des processus rationalisés et modulaires adaptés à une utilisation courante en santé publique. Les domaines prioritaires sont : les tests de séquençage ciblés, à faible coût, basés sur des amplicons ou d'autres techniques ; l'amplification directe à partir de l'échantillon, qui réduit ou élimine le recours à la culture et/ou à l'extraction d'acides nucléiques lorsque cela est approprié sur le plan technique et biologique ; et les conceptions de réactions intégrées ou « en un seul récipient » qui regroupent les étapes de traitement et réduisent le temps de manipulation. Les formats de réactifs stables à température ambiante ou de réactifs lyophilisés présentent un intérêt lorsqu'ils simplifient les flux de travail, améliorent la robustesse ou réduisent la complexité logistique (par exemple, la dépendance à la chaîne du froid), même s'ils ne réduisent pas en soi le coût des réactifs. Les propositions doivent exposer clairement leurs hypothèses techniques, les contraintes et les compromis, y compris les exigences relatives aux échantillons et les implications en termes de performances.
- **Compatibilité et évolutivité des plateformes** : les méthodes proposées doivent être compatibles avec les plateformes de séquençage déjà largement déployées (notamment, mais sans s'y limiter, Illumina, Oxford Nanopore et MGI/BGI). La préférence sera accordée aux flux de travail compatibles avec plusieurs plateformes de séquençage au niveau de la conception du test, ou qui expliquent clairement comment ils peuvent être adaptés d'une plateforme à l'autre avec un minimum de modifications.

- **Réduction des délais d'exécution** : les propositions doivent préciser clairement les délais d'exécution prévus pour les étapes clés du traitement en laboratoire (par exemple, la préparation des échantillons, la construction de bibliothèques et le séquençage) et décrire comment les solutions retenues pour organiser le flux de travail permettent de réduire ces délais sans compromettre la qualité des données.
- **Démonstration de l'efficacité et des performances** : les propositions doivent inclure un plan clair visant à démontrer l'efficacité concernant les agents pathogènes prioritaires et/ou les cas d'utilisation (voir le **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Les demandes de subvention peuvent être accompagnées de données préliminaires de validation de principe, le cas échéant ; toutefois, l'objectif principal des projets qui seront financés sera de générer et d'approuver ces données de validation de principe au cours de la période de financement. Les données obtenues devront démontrer que l'approche de séquençage à faible coût proposée offre une précision, une fiabilité et une utilité en matière de santé publique comparables à celles des méthodes de référence actuelles ou des méthodes de référence absolue, adaptées à l'agent pathogène et au cas d'utilisation visés.

La réalisation des objectifs ci-dessus nécessitera probablement une expertise issue de plusieurs disciplines et une solide compréhension des besoins sur le terrain. Nous encourageons les partenariats entre les milieux universitaires, les services de santé publique et le secteur privé.

Nous recherchons des propositions qui :

- présentent un cheminement crédible vers un séquençage à faible coût, étayé par un modèle de coûts préliminaire et fondé sur des hypothèses techniques réalistes ;
- mettent l'accent sur la simplicité des protocoles et des flux de travail : nombre réduit d'étapes, variantes de protocole limitées, un minimum de formation spécialisée et conceptions adaptées à une utilisation régulière par le personnel des laboratoires de santé publique ;
- exposent clairement une innovation en matière de flux de travail de séquençage alignée sur les agents pathogènes et les cas d'utilisation décrits dans le **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** ;
- donnent la priorité à l'innovation technique et méthodologique plutôt qu'aux ajustements opérationnels, en se concentrant sur la refonte au niveau des tests, des flux de travail ou des protocoles plutôt que sur des réductions de coûts reposant principalement sur des achats groupés, des négociations de prix ou des protocoles basés sur la production ;
- décrivent la faisabilité opérationnelle dans le contexte des laboratoires de santé publique des PRFI (voir le Tableau 2), en tenant explicitement compte de l'automatisation limitée, de la durée de conservation des réactifs, de l'accès restreint à la chaîne du froid et d'un personnel disposant d'une formation standard en biologie moléculaire. Le cas échéant, décrire l'adéquation à une surveillance à débit faible à modéré et justifier l'utilisation programmatique ;
- incluent un plan d'action réaliste et des échéances adaptées au stade de maturité de la solution proposée. La planification doit être clairement définie sur 18 mois et des données de validation de principe doivent être générées au cours des 12 premiers mois suivant l'octroi de la subvention ;

- fournissent une justification du niveau de financement demandé, en démontrant la cohérence entre la portée des travaux, la maturité technologique, les échéances et le budget ;
- décrivent la capacité d'adaptation à différents agents pathogènes, y compris une feuille de route clairement définie concernant l'extension du processus proposé à d'autres agents pathogènes ou à d'autres cas d'utilisation en matière de surveillance ;
- présentent un cheminement crédible vers des solutions généralisées et viables au long terme, c'est-à-dire la manière dont un processus validé pourrait être intégré dans la surveillance nationale de routine, tout en restant abordable et bénéficiant d'un soutien au-delà de la période de subvention.

Les types de propositions suivants ne relèvent pas du champ d'application et ne seront pas pris en compte :

- les propositions qui n'apportent que des améliorations modestes ou des modifications incrémentielles à des flux de travail établis, sans changement radical plausible en termes de coût et de simplicité opérationnelle permettant d'atteindre l'objectif de 1 à 10 USD par échantillon séquencé ;
- les approches axées principalement sur les achats groupés, les négociations de prix, les modèles de prestation de services ou des réductions de coûts fondées sur la capacité de production et/ou le multiplexage. Cet appel d'offres vise l'innovation technologique et méthodologique, et non les stratégies d'approvisionnement ;
- les approches qui portent atteinte à la précision, à la couverture et à la profondeur au point de rendre les résultats inutilisables pour la prise de décision en matière de santé publique, conformément aux exigences minimales indicatives fournies dans le **Error! No se encuentra el origen de la referencia.** ;
- les propositions qui n'impliquent pas de tests basés sur le séquençage ;
- les concepts théoriques : des idées à un stade précoce qui ne s'accompagnent pas d'un plan pratique de recherche et de développement permettant de tester ou de valider le concept dans les délais proposés.
- les demandes de financement qui ne s'appuient pas sur une maturité technique suffisante, sur des éléments démontrant la faisabilité du projet ou sur une stratégie crédible visant à générer et à confirmer des données de validation de principe dans les délais proposés ;
- les propositions qui ne prévoient pas d'évaluation indépendante ni de partage approprié des protocoles, des réactifs ou des données dans le cadre de dispositions de gouvernance adéquates.

Critères d'admissibilité

Cette initiative est ouverte aux instituts de recherche, aux organisations à but non lucratif, aux entreprises à but lucratif, aux organisations internationales, aux agences gouvernementales et aux institutions académiques. Veuillez noter que toutes les candidatures devront se conformer aux clauses d'accès général de la Fondation Gates. Nous encourageons les projets et/ou des consortiums organisés par des candidates et candidats issus de PRFI. Les particuliers et les organisations considérées comme des particuliers au regard de la législation fiscale américaine ne peuvent pas prétendre à une subvention de la fondation dans le cadre de cette initiative.

Les entités éligibles ne doivent pas faire l'objet de sanctions des Nations Unies ni avoir commis de violations graves des sanctions américaines ou de l'ONU. Elles ne doivent pas non plus avoir tiré des revenus de la production d'armes controversées (telles que les mines antipersonnel, les bombes à sous-munitions ou les bombes nucléaires) ou de la production ou de la fabrication de tabac.

Structure des subventions et niveau de financement

Afin de s'adapter aux différents stades de maturité de l'innovation, cet appel à propositions prévoit une structure de subventions à plusieurs niveaux, avec des degrés de financement et des attentes adaptés à l'état d'avancement et à la portée des travaux proposés. Les catégories de subventions indicatives sont les suivantes :

Niveau 1 : subventions de faisabilité en phase initiale : jusqu'à 300 000 USD (durée de la subvention : jusqu'à 24 mois). Pour les concepts techniquement ambitieux ou à haut risque, en phase précoce, axés sur des tests de faisabilité, des essais ou le prototypage de flux de travail, ainsi que sur la validation initiale de la réduction des coûts. Approches envisagées nécessitant un développement ciblé pour démontrer leur viabilité.

Niveau 2 : subventions de développement à un stade intermédiaire : jusqu'à 600 000 USD (durée de la subvention : jusqu'à 24 mois). Pour les concepts présentant des preuves préliminaires de faisabilité et prêts à passer du stade de prototype à celui d'un flux de travail intégré optimisant les performances, élargissant la couverture des tests ou des agents pathogènes, et générant des données plus solides en matière de réduction des coûts et de performances.

Niveau 3 : subventions pour le développement avancé et la validation : jusqu'à 800 000 USD (durée maximale de la subvention : 36 mois). Pour des concepts plus aboutis visant à affiner les processus, à optimiser les performances et à générer des données de validation et des données de validation de principe dans le cadre de cas d'utilisation pertinents en matière de santé publique dans les PRFI.

Nous prévoyons d'attribuer environ 15 subventions réparties sur les trois niveaux. Les montants définitifs des subventions, leur nombre et la répartition des fonds dépendront de la qualité des propositions, de leur maturité technique, des fonds disponibles et de leur adéquation stratégique. Les candidatures doivent solliciter un financement proportionnel à la portée et au stade de préparation des travaux proposés, et inclure un plan clair, articulé autour d'échéances, adapté au budget demandé.

Tableau 1 : Agents pathogènes et cas d'utilisation concernés : Votre proposition peut traiter d'une ou de plusieurs des catégories suivantes : Nous sommes ouverts à toute une gamme d'approches, notamment les tests ciblés, le séquençage d'amplicons et le séquençage du génome entier non ciblé ou basé sur l'enrichissement, ainsi qu'à d'autres méthodes innovantes, à condition que les solutions proposées répondent aux exigences de performance et aux objectifs de coût définis dans le présent appel à propositions.

Agent pathogène/Groupe d'agents pathogènes	Cible	Remarques techniques/Exigences minimales
Génomes viraux, notamment ceux de la poliomyélite, de la rougeole, des arbovirus, du rotavirus, des fièvres hémorragiques virales (FHV), de la variole du singe et d'autres virus présentant un intérêt pour la santé publique.	Séquençage du génome entier (WGS) avec enrichissement ciblé ou séquençage d'amplicons lorsque le WGS n'est pas réalisable. Cela peut également inclure le séquençage métagénomique (mNGS) pour la détection et la caractérisation d'agents pathogènes nouveaux ou inattendus.	- Origine des échantillons : échantillons cliniques et/ou échantillons environnementaux (par exemple, eaux usées). - Niveau de précision et couverture adaptés à la complexité de l'échantillon et au cas d'utilisation. - Les protocoles doivent prendre en charge à la fois le génotypage de routine et l'analyse de transmission à plus haute résolution.
Paludisme (<i>Plasmodium</i> spp.)	Marqueurs de résistance aux médicaments et au diagnostic pour <i>Plasmodium falciparum</i> et <i>Plasmodium vivax</i> .	- Résistance aux médicaments et délétion du gène <i>hrp2/3</i> à partir de taches de sang séché (DBS) ou de tests de diagnostic rapide (TDR) usagés.

		– Délai d'exécution : moins de 48 heures entre le prélèvement des échantillons cliniques et l'obtention des résultats. – Niveau de précision et couverture adaptés à la complexité de l'échantillon et au cas d'utilisation.
Tuberculose (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	Test de résistance aux médicaments par tNGS, conformément au catalogue de l'OMS des mutations pharmacorésistantes dans le complexe <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (réf. : https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488) ou séquençage du génome complet (WGS).	– Conformément aux recommandations de l'OMS relatives aux tests de résistance aux médicaments par tNGS. – Préférence pour un séquençage sans culture. – Échantillons cliniques et/ou échantillons environnementaux (par exemple, eaux usées). – Niveau de précision et couverture adaptés à la complexité de l'échantillon et au cas d'utilisation. – Délai d'exécution : moins de 48 heures entre le prélèvement des

		échantillons cliniques et l'obtention des résultats.
Agents pathogènes bactériens/microbiens	Résistance aux antimicrobiens (RAM) et profilage de la dynamique de transmission, ou SNP spécifiques à une lignée, ou séquençage du génome complet (WGS).	– Échantillons cliniques et/ou échantillons d'eaux usées. – Marqueurs de RAM prioritaires ou séquençage du génome complet (WGS). – Dynamique de transmission à haute résolution. – Niveau de précision et couverture adaptés à la complexité de l'échantillon et au cas d'utilisation.

Tableau 2 : Exigences transversales en matière de conception pour les flux de travail de séquençage d'agents pathogènes à faible coût

Critère	Attente
Prix abordable	Cheminement réalisable permettant d'atteindre un coût compris entre 1 et 10 USD par échantillon, de bout en bout (de l'échantillon au séquençage).
Simplicité	Nombre d'étapes minimal ; diversité réduite des protocoles.
Robustesse dans les PRFI	Fonctionne de manière fiable avec une infrastructure limitée et des chaînes d'approvisionnement variables.
Modularité	Infrastructure principale de laboratoires « humides » unifiée avec des composants d'analyse interchangeables.
Évolutivité	Adapté à la surveillance de routine à haut volume.
Qualité des données	Génère des résultats de séquençage adaptés à la détection des épidémies, à la surveillance, au suivi et à la prise de décision, comme décrit dans le Tableau 1.

Indépendance vis-à-vis de la chaîne du froid	Préférence pour les flux de travail reposant sur des réactifs lyophilisés ou stables à température ambiante dans les conditions d'utilisation.
Indépendance vis-à-vis de la plateforme	La préférence sera accordée aux flux de travail compatibles avec plusieurs plateformes de séquençage au niveau de la conception du test, ou qui expliquent clairement comment ils peuvent être adaptés d'une plateforme à l'autre avec un minimum de modifications.