

# **Séquençage métagénomique de nouvelle génération pour détecter, identifier et caractériser les agents pathogènes**

## **Appel d'offres**

**Les candidatures doivent être déposées au plus tard le 13 janvier 2022 à 11 h 30 (heure du Pacifique).**

### **Contexte**

Le séquençage de nouvelle génération (NGS) s'est révélé indispensable dans l'actuelle pandémie de SRAS-CoV2, de la découverte de l'agent pathogène au développement d'un nouveau vaccin en un temps record, en passant par la caractérisation des variantes. Cette approche de l'utilisation du NGS souligne la valeur potentielle de cette technologie et son application à de nombreuses autres maladies, d'Ebola au choléra en passant par le pathogène X. S'appuyant sur le succès des collaborations précédentes des [Grands Défis](#) de la Fondation Bill et Melinda Gates, de l'Initiative Chan Zuckerberg (CZI) et du Chan Zuckerberg Biohub (CZ Biohub), le programme de cette année continuera d'offrir des possibilités exceptionnelles de renforcement des capacités, de mentorat permanent et de création de réseaux de collaboration scientifique pour détecter, identifier et caractériser les agents pathogènes. L'objectif ultime sera de peser sur la prise de décision en matière de maladies infectieuses et d'affecter positivement la santé publique en offrant aux scientifiques locaux la possibilité d'avoir ce qui se fait de mieux en matière de savoir, d'expérience et d'accès aux meilleurs équipements et logiciels.

Grâce à ce Grand défi, la Fondation Bill et Melinda Gates et l'Initiative Chan Zuckerberg joignent leurs efforts pour financer 10 groupes scientifiques afin d'explorer l'identification, la caractérisation et le contexte des maladies infectieuses dans les pays à revenu faible et moyen.

### **Les possibilités**

L'une des leçons les plus importantes tirées de la pandémie actuelle de SRAS-CoV-2 est l'importance de pouvoir identifier avec efficacité les maladies infectieuses existantes et émergentes, pour pouvoir traiter et contenir plus efficacement les épidémies, tant au niveau local que régional. Il n'a jamais été aussi important pour les cliniciens et pour la communauté mondiale de la santé d'avoir accès à des estimations à la fois précises et opportunes de la charge et de la distribution des maladies. Habituellement, les synthèses de ces données sont rapportées manuellement par les ministères de la santé nationaux à partir de données cliniques régionales, agrégées à partir des centres de santé locaux. Les institutions locales sont toutefois confrontées à de multiples défis pour évaluer avec précision les besoins émergents de leur communauté avec les outils actuels. Par exemple, la plupart des tests cliniques sont basés sur des agents pathogènes communs ou facilement détectables préalablement identifiés ; ils peuvent donc passer à côté d'agents pathogènes obscurs et/ou émergents. En outre, la collecte de données sur les agents pathogènes à grande échelle sur plusieurs sites ou plateformes prend du temps et coûte cher, ce qui empêche l'intégration facile des données diagnostiques des patients individuels dans un contexte plus large d'agents pathogènes au niveau régional et national.

Au cours des 18 derniers mois, nous avons découvert que quand les institutions locales ont la capacité, tant au niveau du matériel que des logiciels, de détecter les infections émergentes à l'aide de la technologie de séquençage des agents pathogènes, elles sont en mesure d'effectuer une analyse des données en temps quasi réel qui se traduit rapidement par des décisions de santé publique exploitables. Dans les environnements à ressources faibles ou moyennes, l'accès à des composants essentiels ou la disponibilité de ces composants sont traditionnellement limités (a. équipement/réactifs, b. formation biochimique spécialisée, c. bases de données de séquences pathogènes de référence précises, et d. analyse informatique avancée). La mise en place réussie de plateformes de séquençage métagénomique dans de tels environnements a été déterminante pour la capacité à passer au séquençage spécifique des agents pathogènes pendant la pandémie.

## Le défi

Consciente des obstacles à l'adoption du séquençage de la nouvelle génération dans le domaine de la santé mondiale, la Fondation Bill et Melinda Gates s'est associée au Biohub Chan Zuckerberg et à l'Initiative Chan Zuckerberg pour permettre aux populations des pays à revenu faible et moyen de bénéficier des avancées technologiques en matière de détection, de découverte et de caractérisation des agents pathogènes. Ce partenariat permettra de dispenser une formation hautement spécialisée dans la préparation et le séquençage de bio-échantillons au personnel technique des centres de santé mondiaux bénéficiaires. Les stagiaires apprendront à utiliser le logiciel libre d'accès IDseq développé par l'initiative Chan Zuckerberg (CZI) pour la communauté mondiale de la santé afin de télécharger et d'analyser les données de séquençage, et exploiter d'autres logiciels tels que Nextstrain. Le partenariat BMGF-CZ Biohub-CZI visera donc à fournir aux candidats sélectionnés les avantages du séquençage de nouvelle génération sur site et de la détection rapide des agents pathogènes pour mieux comprendre leur paysage pathogène local. Nous recherchons aussi tout particulièrement des projets qui cherchent à développer leur effort local initial pour contribuer à la prise de décisions futures fondées sur des données au niveau de la population par le biais du partage des données et de la comparaison des données sur les agents pathogènes entre les sites (les études multisites seront prioritaires).

Cette bourse Grand Challenges (GC) financera le voyage et l'hébergement des boursiers à San Francisco pour une formation au Biohub CZ, ainsi que les éléments suivants : 1) [un séquenceur adapté à l'environnement de la santé mondiale](#),<sup>1</sup> 2) un technicien de séquençage dédié, et 3) des réactifs de séquençage pour la durée de la bourse. La formation au Biohub CZ et à l'initiative CZI comprendra l'analyse pilote d'échantillons de leur région d'origine au cours d'un mentorat pratique et intensif. Cette période de formation de deux semaines comprendra à la fois la préparation biochimique des échantillons pour le séquençage et l'analyse bioinformatique à l'aide de la plateforme logicielle IDseq. Plus précisément, la formation pratique destinée aux chercheurs en laboratoire portera sur les meilleures pratiques et les normes de traitement des échantillons, l'extraction de l'ADN et de l'ARN, la préparation des bibliothèques et l'analyse des données avec la plateforme logicielle IDseq. La combinaison d'une formation intensive et d'un soutien en matière de molécules, d'équipements, de réactifs et de personnel vise à maximiser le potentiel

---

<sup>1</sup>Pour nous assurer que le séquenceur continue d'être utilisé à des fins conformes aux objectifs humanitaires de la fondation, nous pourrions demander, une fois le projet terminé, que les candidats financés, autres que des organismes caritatifs, universités et organisations similaires, donnent tout séquenceur acheté avec des fonds de subvention à un organisme caritatif ou une université.

d'une analyse durable, prospective et sur place des échantillons de patients, dès le retour des candidats sélectionnés vers leurs sites d'origine.

Les données moléculaires générées sur les différents sites mondiaux sont destinées à être reliées et automatiquement agrégées dans IDseq pour être référencées par toutes les cliniques et autres sites associés qui participent au projet. Cette méthode d'analyse de séquences locales couplée à une comparaison entre sites pourrait servir de modèle pour un processus qui produirait un réseau de nœuds de détection d'agents pathogènes. Ce réseau permettrait d'accroître la transparence mondiale de la distribution régionale des agents pathogènes de manière précise et opportune, et de soutenir en fin de compte un réseau mondial de surveillance des agents pathogènes.

Exemples de réflexions :

1. Recherche d'étiologies infectieuses pour des cas médicaux inconnus.
2. Identification de nouveaux agents pathogènes.
3. Détection d'épidémies locales.
4. Caractérisation du paysage pathogène local, y compris des maladies à transmission vectorielle.
5. Évaluation des zoonoses émergentes, y compris l'échantillonnage des réservoirs utilisés par les animaux sauvages et les animaux domestiques.
6. Détection et classification des marqueurs de résistance aux antimicrobiens (AMR), avec la possibilité de comprendre la discordance en matière de traitement antibiotique.
7. Soins de santé et allocation des ressources fondés sur les données.
8. Suivi ultérieur tirant parti de l'épidémiologie génomique pour la santé publique, intégrant les données épidémiologiques locales et l'analyse génomique.

Nous recherchons tout particulièrement des sites qui préconisent des approches collaboratives et le partage des données. Les bénéficiaires de subventions devront travailler en étroite collaboration avec les scientifiques et les ingénieurs et fournir un retour d'information afin d'orienter le développement du logiciel de *cloud computing*. Les sites devront également partager leurs données et collaborer avec les autres laboratoires du réseau.

Niveau de financement : jusqu'à 200 000 USD pour chaque projet, avec une durée de subvention pouvant aller jusqu'à 24 mois selon la portée du projet.

**Nous prendrons en considération les sites qui :**

- présentent un projet initial dont la portée est claire et qui démontre pourquoi cette technologie fournira des connaissances qui ne sont pas possibles à l'heure actuelle ;
- disposent de l'espace et de la capacité nécessaires pour traiter des échantillons sur un séquenceur de base après avoir reçu une formation, des réactifs, un séquenceur et un ordinateur dédié ; disposent d'un accès constant à l'électricité et ont la capacité de télécharger au moins une fois par jour des données via Internet vers un serveur cloud désigné ;

- sont prêts à donner leur avis sur le produit et à collaborer avec une équipe d'ingénieurs par le biais d'appels vidéo, d'e-mails ou d'autres services de messagerie ; sont engagés en faveur de la science ouverte, des prépublications et du partage des données ;
- disposent déjà de l'approbation nécessaire de l'IRB (ou peuvent rapidement l'obtenir) pour le partage de séquences d'ADN et d'ARN pathogènes provenant de patients ;
- sont représentatifs de régions géographiques de vaste étendue.

**Nous ne prendrons pas en considération les sites qui :**

- ne précisent pas comment ils comptent tirer parti de la valeur du séquençage de nouvelle génération pour influencer sur les résultats en matière de santé ;
- s'intéressent exclusivement au séquençage du génome entier d'échantillons humains ;
- ne prévoient pas de partager leurs données et découvertes sur les agents pathogènes ;
- ne disposent que d'un accès extrêmement limité à Internet ;
- sont limités à l'exploitation d'échantillons précédemment stockés, sans réel potentiel de collecte d'échantillons candidats.