



Ce projet est financé par  
l'Union européenne



EXPERTISE  
FRANCE  
GROUPE AFD



INSTITUT  
NATIONAL  
DE SANTE  
PUBLIQUE



# RAPPORT NARRATIF FINAL

*MISSION D'ACCOMPAGNEMENT DU MINISTRE DE LA SANTE ET DU  
DEVELOPPEMENT SOCIAL DE LA REPUBLIQUE DU MALI A TRAVERS L'INSTITUT  
NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE (INSP) POUR LE RENFORCEMENT DES  
CAPACITES DE SURVEILLANCE MOLECULAIRE AVANCEE (JUN-AOUT 2023)*

**PROJET « RÉPONSES AUX DIFFÉRENTES CRISES Août 2023  
CAUSÉES PAR LE COVID-19 AU MALI »**

---

# REMERCIEMENTS

L'équipe de mission exprime sa gratitude envers :

⇒ **Toute l'équipe d'Expertise France et, à travers elle, l'Union Européenne :**

- Pour la mise en place du projet « RÉPONSES AUX DIFFÉRENTES CRISES CAUSÉES PAR LE COVID-19 AU MALI » ;
- Pour la confiance accordée à notre équipe dans le cadre de cette initiative d'accompagnement du Ministère de la Santé et du Développement Social de la République du Mali, en collaboration avec l'Institut National de Santé Publique (INSP), visant au renforcement des capacités de surveillance moléculaire avancée ;
- Pour toutes les dispositions prises pour faciliter le déroulement de la mission.

⇒ **L'ensemble de l'équipe de coordination de l'Institut National de Santé Publique (INSP) et à travers elle, le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales du Mali,**

- Pour les efforts en faveur de la mise en place d'un système de surveillance moléculaire avancée au Mali ;
- Pour l'engagement sans failles aux côtés de notre équipe de mission dans la réalisation des multiples objectifs fixés.

⇒ **Tous les acteurs ayant pris part aux diverses activités de la mission d'accompagnement**

- Pour la disponibilité et l'engagement
- Pour le dévouement et les efforts en vue d'établir un système de surveillance moléculaire avancée efficace au Mali.

---

# SOMMAIRE

SECTION	TITRES	PAGE
1.	REMERCIEMENTS	2
2.	SOMMAIRE	3
3.	Liste des tableaux	4
4.	Liste des figures	5
5.	Liste des sigles et abréviations	6
6.	Synthèse du rapport-résumé analytique	7
7.	Contexte et justification de la mission de consultation	12
8.	Rappel des objectifs de la mission de consultation et des résultats attendus	17
9.	Équipe de prestation	20
10.	Bilan des activités et des résultats obtenus	31
11.	Défis et contraintes, succès et opportunités	61
12.	Recommandations	64
13.	Références	67
14.	Annexes	69

---

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	:	Composition de l'équipe de mission	...	25
Tableau 2	:	Plan de séjour 02 Juillet – 08 Juillet 2023 (Visite d'observation, atelier de validation de l'état des lieux)	...	33
Tableau 3	:	Lecture et amendement des SOPs: 10 Juillet au 13 Juillet 2023	...	34
Tableau 4	:	Atelier de renforcement de capacités des biologistes : 14-24 juillet 2023	...	34
Tableau 5	:	Agenda de l'atelier de tutorat des 08 biologistes Maliens 1-14 Août 2023	...	36

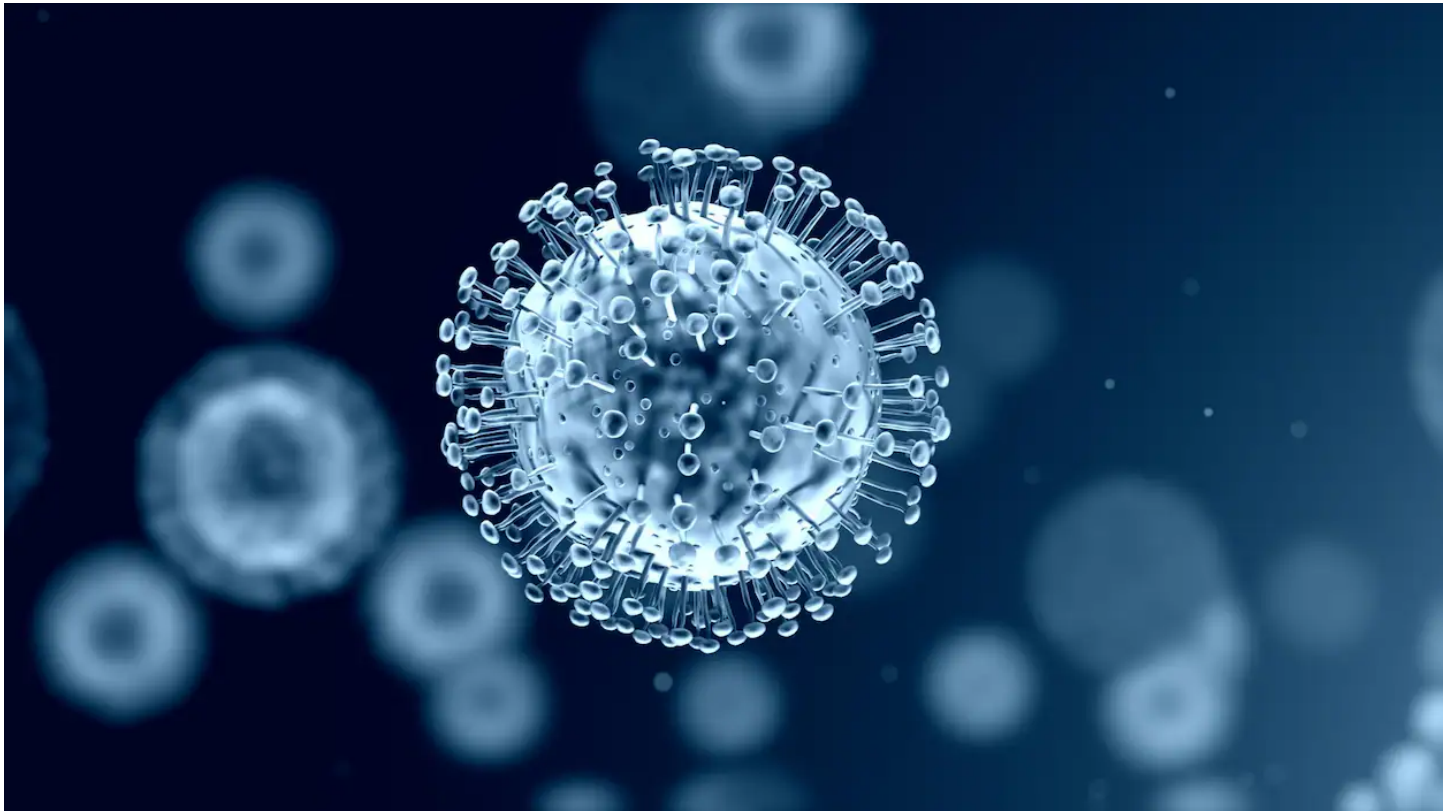
---

# LISTE DES FIGURES

Figure 1	:	Photos montrant la Séance de travail du comité restreint en charge de la validation des procédures	...	38
Figure 2	:	Séance de travail du comité restreint sur la validation de l'état des lieux	...	41
Figure 3	:	Quelques photos prises lors de l'atelier de validation des SOPs	...	46
Figure 4	:	Stratégies de formation	...	48
Figure 5	:	Séance de travail des participants lors de la formation des 25 biologistes	...	51
Figure 6	:	Photo prise lors de la présentation sur les analyses bioinformatiques	...	52
Figure 7	:	Photo de famille pour la clôture de la formation	...	53
Figure 8	:	Stratégie de l'atelier	...	55
Figure 9	:	Photos montrant quelques activités lors de l'atelier de tutorat	...	58

# LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

CICM	Centre d'Infectiologie Charles Mérieux
FAST INSP	Faculté des Sciences et Techniques Institut National de Santé Publique
LBMA	Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée
LBTMM	Laboratoire de Biologie et de Typage Moléculaire en Microbiologie
LCV	Laboratoire Central Vétérinaire
LRM	Laboratoire de Référence des Mycobactéries (LRM)
LSR	Laboratoire Supranational de Référence
MRTC	Malaria Research and Training Center
PNT	Programme National contre la Tuberculose
UAC	Université d'Abomey-Calavi
UCRC	Centre Universitaire d'Excellence de Recherche Clinique
URMAPha	Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles



## SYNTHESE DU RAPPORT-RESUME ANALYTIQUE

*Cette section met en évidence les informations clés du rapport. Elle contient les objectifs de la mission, les activités réalisées, les résultats obtenus et les recommandations.*

---

# 1. SYNTHÈSE DU RAPPORT-RESUME ANALYTIQUE

## 1.1. Objectifs de la mission

L'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles (URMAPha, <https://urmapha-epacuac.bj>) du Bénin, a été sélectionnée par Expertise France pour réaliser une mission d'accompagnement du Ministère de la Santé et du Développement Social de la République du Mali, en partenariat avec l'Institut National de Santé Publique (INSP). Cette mission vise à renforcer les capacités de surveillance moléculaire avancée dans le cadre du projet intitulé "Réponses aux différentes crises causées par le COVID-19 au Mali".

## 1.2. Activités menées dans le cadre de l'accompagnement

La mission, qui s'est déroulée du 8 Juin au 14 Août 2023, a été caractérisée par un ensemble d'activités importantes, comprenant notamment :

- La proposition et validation de la feuille de route pour orienter les actions à entreprendre.
- L'élaboration de l'agenda des activités de la mission au Mali pour le mois de juillet, afin de planifier les différentes étapes du processus.
- La réalisation d'une revue documentaire permettant d'établir un état des lieux du personnel et des infrastructures impliqués dans la surveillance moléculaire.
- La réalisation des entretiens avec les personnes-ressources, en procédant à des interviews et des visites d'observations pour recueillir des informations essentielles.
- L'analyse des informations collectées et finalisation de l'état des lieux, offrant ainsi une vision globale de la situation actuelle.
- L'organisation d'un atelier de validation de l'état des lieux les 6 et 7 Juillet 2023, afin d'obtenir des retours et des contributions de la part des parties prenantes.
- L'élaboration d'une stratégie de surveillance de la Covid-19 et autres pathogènes d'intérêt, afin de mettre en place un cadre clair pour la surveillance.
- La rédaction de drafts (versions préliminaires) des Standard Operating Procedures (SOPs) de surveillance moléculaire au Mali, pour établir des protocoles et des normes de travail cohérents.
- La Validation des SOPs, les 10 et 11 Juillet 2023, en impliquant les parties concernées dans le processus décisionnel.

- L'organisation d'un atelier de renforcement des capacités pour 25 biologistes impliqués dans le projet, afin d'améliorer leurs compétences et leur expertise dans le domaine, du 12 au 21 Juillet 2023 à l'INSP.
- L'organisation d'un tutorat de 08 biologistes maliens dans deux laboratoires Béninois afin de faciliter les échanges avec d'autres laboratoires hors pays pour l'installation d'un système de contrôle de qualité, du 1<sup>er</sup> au 14 Août 2023

Toutes ces activités ont été menées en synergie avec les acteurs d'Expertise France et de l'INSP.

### 1.3. Résultats obtenus

A la suite de cette mission d'accompagnement, le Mali et l'INSP du Mali, dispose de :

- Un état des lieux sur les infrastructures et les ressources humaines impliquées dans la surveillance moléculaire avancée des pathogènes prioritaires.
- Des Standard Operating Procedures (SOPs) pour la surveillance moléculaire avancée au Mali
- 25 biologistes ayant les compétences pour contribuer à la surveillance moléculaire avancée des pathogènes prioritaires au Mali.
- 8 biologistes pouvant être impliqués dans le contrôle de qualité, dans la surveillance moléculaire avancée des pathogènes prioritaires au Mali.
- Une stratégie de surveillance moléculaire avancée des pathogènes prioritaires
- Un cadre de collaboration entre le Mali et le Bénin pour l'échange d'informations et d'expertises afin de renforcer la surveillance moléculaire avancée dans les deux pays



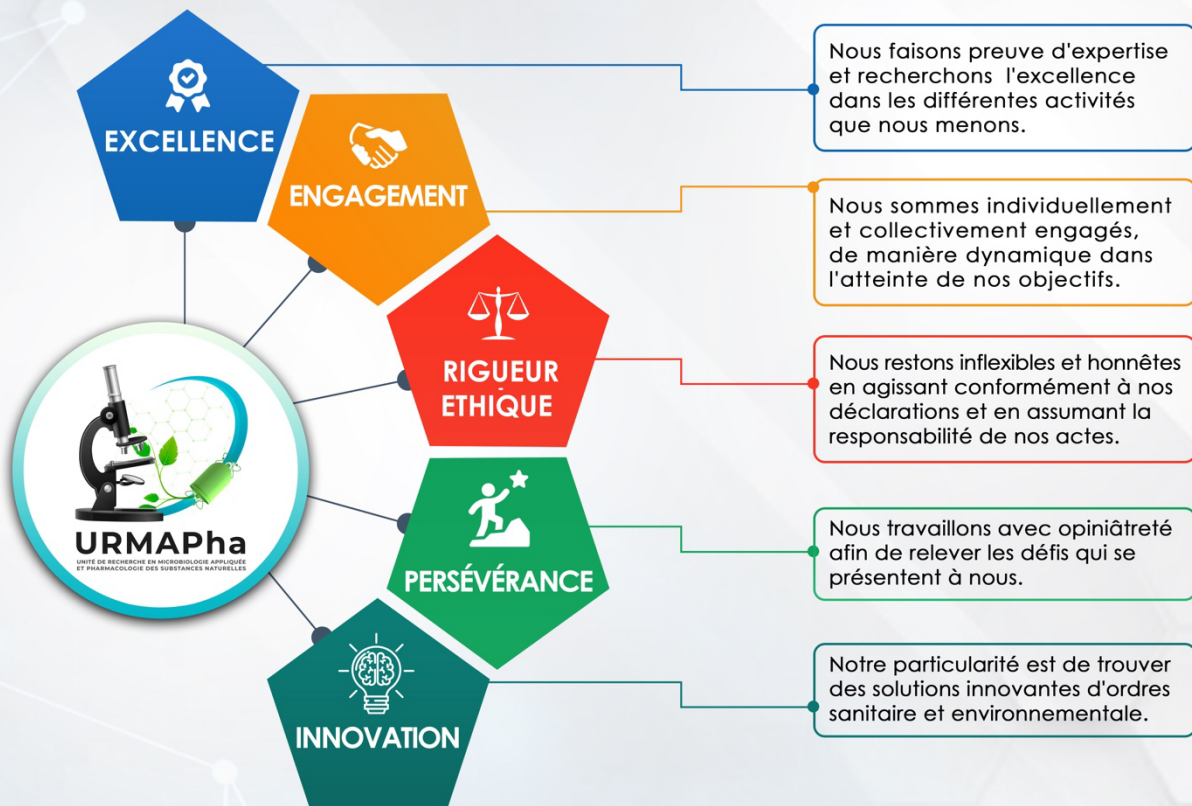
## 1.4. Recommandations

À la lumière des résultats obtenus et de l'expérience acquise lors de la mission d'accompagnement, nous formulons les recommandations suivantes pour renforcer davantage le système de surveillance moléculaire avancée au Mali :

- Maintenir et accroître les efforts pour renforcer les compétences des professionnels de la santé impliqués dans la surveillance moléculaire, à travers des formations continues, d'échanges de bonnes pratiques avec le Bénin, et la mise en place de programmes de développement professionnel.
- Mettre en place un système de suivi et d'évaluation solide, basé sur des indicateurs de performance pertinentes, pour évaluer l'efficacité des activités de surveillance moléculaire avancée et l'atteinte des objectifs fixés.
- Créer et maintenir un réseau des acteurs impliqués dans la surveillance moléculaire avancée des pathogènes prioritaires en partant des ressources humaines formées lors de cette mission d'accompagnement.
- Maintenir et entretenir le climat de bonne collaboration qui existe entre les acteurs universitaires et les professionnels de santé, en matière de surveillance moléculaire avancée.
- Mettre en place un cadre de collaboration formel et durable entre les partenaires maliens et béninois en vue de l'installation d'un programme de renforcement continu.



# Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles ( URMAPha )



+229 97 73 64 46    www.urmapha-epacuac.bj    urmaphaepac@hotmail.com



## CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA MISSION DE CONSULTATION

---

## 2. CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA MISSION DE CONSULTATION

### 2.1. Contexte général

Le système de laboratoires de biologie médicale joue un rôle crucial dans la lutte contre la COVID-19 au Mali. Le Mali a fourni des efforts significatifs pour consolider la surveillance moléculaire avancée, notamment grâce à l'acquisition de deux séquenceurs MINION M1KC par l'Institut National de Santé Publique (INSP) dans le cadre du Projet RC3-Mali.

Cependant, le système sanitaire malien mérite d'être renforcé pour atteindre les objectifs du plan national de riposte contre la pandémie et d'autres menaces infectieuses ultérieures. Par exemple, bien que des tests antigéniques rapides, des kits de séquençage et la PCR soient utilisés, il n'y a pas de protocole standardisé pour la surveillance moléculaire avancée. De même, il a été révélé que les capacités de l'INSP en matière de recherche de variants par la biologie moléculaire avancée sont limitées.

Il faut préciser que la surveillance moléculaire avancée consiste à suivre de près l'évolution des molécules dans un échantillon, comme les biomarqueurs dans un échantillon de sang. Pour définir une stratégie de surveillance moléculaire avancée, il est important de prendre en compte les éléments suivants :

- Objectifs de la surveillance : Définir clairement les objectifs de la surveillance, qu'il s'agisse de détecter des anomalies, de suivre l'évolution d'une maladie ou de surveiller l'efficacité d'un traitement.
- Choix des biomarqueurs : Sélectionner les biomarqueurs les plus pertinents pour les objectifs de la surveillance. Les biomarqueurs peuvent être des protéines, des acides nucléiques ou d'autres molécules.
- Technologies de surveillance : Choisir les technologies de surveillance les plus adaptées aux biomarqueurs choisis. Il peut s'agir de techniques d'imagerie, de séquençage de l'ADN, de tests immunologiques ou d'autres techniques.
- Fréquence et volume de surveillance : Déterminer la fréquence à laquelle la surveillance doit être effectuée, ainsi que le volume d'échantillon nécessaire pour chaque test.

- Analyse et interprétation des résultats : Planifier comment les résultats seront analysés et interprétés, en utilisant des algorithmes d'apprentissage automatique ou d'autres outils pour détecter les modèles et les tendances.
- Gestion des données : Mettre en place des systèmes pour stocker et gérer les données de surveillance de manière efficace et sécurisée.
- Communication des résultats : Définir comment les résultats de la surveillance seront communiqués aux parties prenantes, telles que les professionnels de santé ou les patients.

En résumé, une stratégie de surveillance moléculaire avancée doit être planifiée avec soin en prenant en compte tous les éléments mentionnés ci-dessus. Une approche intégrée et bien pensée permettra d'obtenir des résultats précis et utiles pour la prise en charge de la santé. L'élaboration et l'adoption de documents nationaux aideront à organiser et harmoniser la surveillance moléculaire à tous les niveaux de la pyramide sanitaire au Mali.

## **2.2. Justification de la mission de consultation**

La mission de consultation vise à répondre à des besoins critiques en renforçant les capacités de surveillance moléculaire avancée au Mali, en particulier dans le cadre de la lutte contre la COVID-19. Actuellement, le système de laboratoires de biologie médicale au Mali joue un rôle crucial dans la riposte contre la pandémie, mais il présente certains défis et limitations qui doivent être surmontés pour atteindre les objectifs du plan national de riposte et faire face à d'éventuelles menaces infectieuses futures.

Tout d'abord, bien que des tests antigéniques rapides, des kits de séquençage et la PCR soient utilisés, il n'existe pas de protocole standardisé pour la surveillance moléculaire avancée au Mali.

Cela signifie qu'il peut y avoir des variations dans les méthodes de diagnostic et de surveillance utilisées, ce qui peut entraîner des incohérences et des lacunes dans la collecte des données épidémiologiques et la détection des variants.

De plus, il a été identifié que les capacités de l'Institut National de Santé Publique (INSP) en matière de recherche de variants par la biologie moléculaire avancée sont limitées. Pour relever ce défi, une approche coordonnée et une amélioration des compétences des agents de laboratoire impliqués dans le diagnostic moléculaire de la COVID-19 sont nécessaires.

C'est dans ce contexte qu'Expertise France, en collaboration avec le Ministère de la Santé et du Développement Social de la République du Mali, a mis en œuvre le Projet « Réponses aux différentes crises causées par le COVID-19 au Mali » sur financement de la Délégation de l'Union Européenne.

En tant qu'acteur-clé de la coopération technique internationale, Expertise France vise à renforcer durablement les politiques publiques dans les pays partenaires, en particulier ceux en développement et émergents. La mission de consultation, soutenue par Expertise France, se concentre spécifiquement sur le résultat 1.2 de la composante liée à l'objectif spécifique 1 (OS1) du projet. Cet objectif vise à améliorer les capacités de diagnostic et de surveillance moléculaire de l'INSP. La consultation vise à réaliser un état des lieux complet des laboratoires au Mali et à définir les conditions d'un tutorat pour les agents de laboratoire impliqués dans le diagnostic moléculaire de la COVID-19.

L'objectif global de cette prestation d'accompagnement est d'améliorer les capacités de surveillance moléculaire avancée en développant et en adoptant des documents nationaux qui aideront à organiser et harmoniser la surveillance moléculaire à tous les niveaux de la pyramide sanitaire au Mali.

Cela permettra d'accroître l'efficacité et la précision du diagnostic, d'améliorer la collecte des données épidémiologiques et de renforcer la capacité du Mali à détecter et à répondre rapidement aux variants émergents de la COVID-19 et à d'autres menaces infectieuses.

En conclusion, la mission de consultation est essentielle pour combler les lacunes actuelles et renforcer les capacités de surveillance moléculaire avancée au Mali. Elle contribuera à consolider les efforts du système de laboratoires de biologie médicale dans la lutte contre la COVID-19, en alignant les pratiques sur des protocoles standardisés, en améliorant les compétences des agents de laboratoire et en favorisant une approche coordonnée de la surveillance moléculaire à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. Cela permettra de renforcer la riposte nationale contre la pandémie et de mieux préparer le Mali à faire face aux menaces infectieuses futures.

Cette prestation est conduite par l'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles, une institution de recherche pour le développement implantée à l'Université d'Abomey-Calavi depuis 2017. Le contrat de prestation a été signé à la date du 9 Juin 2023. Le présent "rapport narratif final" relate les activités accomplies à la date du 14 Août dans le cadre de la mission. Il met en évidence les activités réalisées, les défis et contraintes, succès et opportunités, et les recommandations.





## RAPPEL DES OBJECTIFS DE LA CONSULTATION ET DES RESULTATS ATTENDUS

## 3. RAPPEL DES OBJECTIFS DE LA CONSULTATION ET DES RESULTATS ATTENDUS

### 3.1. Objectifs de la consultation

L'objectif général est de contribuer au renforcement du système national de surveillance moléculaire avancée au Mali. Spécifiquement, il s'est agi de :

- Déterminer les besoins réels de l'INSP sur la base d'un état des lieux complet du système en place ;
- Améliorer les capacités de l'INSP :
  - dans le dépistage, la recherche de variants et la surveillance moléculaire avancée,
  - sur la gestion des données de surveillance reposant sur le typage moléculaire,
  - au niveau de l'élaboration des documents nationaux (stratégiques et opérationnels) de surveillance moléculaire avancée ;
- Renforcer les capacités des agents de laboratoire en matière de surveillance moléculaire avancée sous forme de tutorat à l'aide des méthodes et procédures développées.

**Contribuer au renforcement du système national de surveillance moléculaire avancée au Mali**

### 3.2. Objectifs de la consultation

Au bout de la mission de consultation, les finalités suivantes doivent être atteintes :

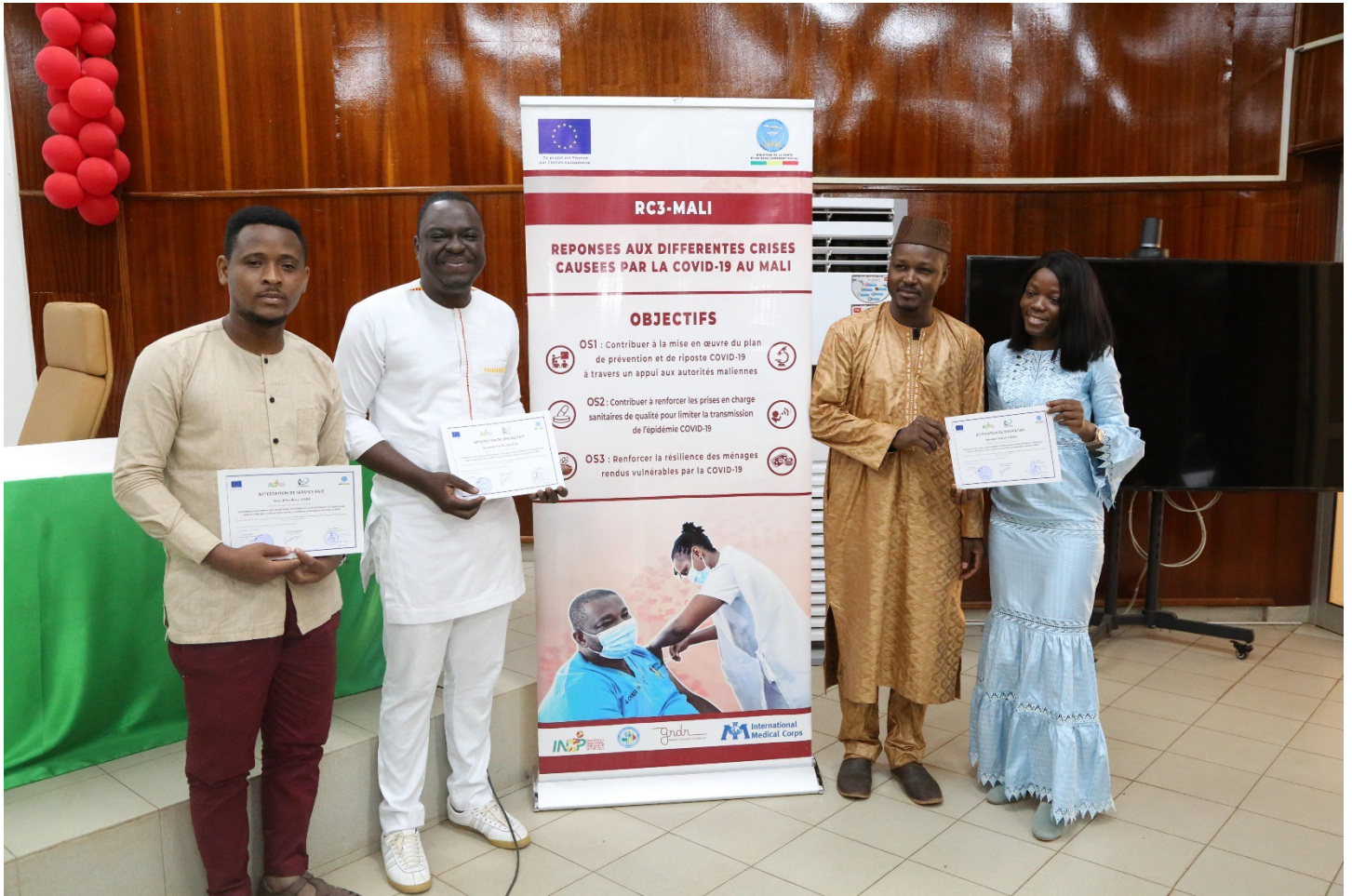
- La revue et l'analyse documentaire (les documents de la surveillance épidémiologique et du laboratoire).
- La révision, mise à jour et/ou le développement des documents stratégiques et opérationnels.
- Un état des lieux des plateaux techniques, des infrastructures, des personnels concernés et des capacités existantes de biologie moléculaire.
- La détermination des pathogènes prioritaires
- La détermination des marqueurs moléculaires de surveillance.
- La proposition d'algorithme de surveillance moléculaire.

- La mise en place d'une méthodologie pour la formation des agents de laboratoire en matière de surveillance moléculaire avancée par un tutorat dans un laboratoire supranational.

### **3.3. Rappel des livrables attendus**

Conformément à la feuille de route, établie en début de mission, les livrables prévus dans la période séparant la signature du contrat et la transmission du rapport intermédiaire se présentent comme suit:

- Feuille de route actualisée de la mission
- Etat des lieux du personnel et infrastructures concernées par cette thématique et une analyse des besoins
- Questionnaire d'interviews
- Elaboration du premier draft des procédures
- Rapport de validation en comité restreint de l'état des lieux
- Etat des lieux complets validé
- Documents nationaux et les outils de surveillance moléculaire avancée élaborés/révisés
- Rapport de l'atelier de validation
- Rapports de formation et d'assimilation des 25 membres du personnel de 4 laboratoires centraux.
- Rapport de l'atelier de tutorat des 08 biologistes Maliens dans deux laboratoires du Bénin.
- Rapport narratif final
- Document consolidé de la stratégie de surveillance moléculaire



## EQUIPE DE PRESTATION

Cette section présente les laboratoires d'excellence du Bénin impliqués, l'équipe de mission et l'articulation entre les membres de l'équipe, et avec les parties prenantes

---

## 4. EQUIPE DE PRESTATION

### 4.1. Les laboratoires prestataires du Bénin

- *Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles (URMAPha)*

L'Unité de recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles (URMAPha), Laboratoire de Recherche en Biologie Appliquée (LARBA), est une structure affiliée à l'École Polytechnique d'Abomey-Calavi de l'Université d'Abomey-Calavi. L'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des Substances Naturelles (U.R.M.A.Pha) est un regroupement transdisciplinaire dédié à la recherche scientifique et à l'innovation, dans le but ultime de contribuer au développement de l'Afrique en général, et du Bénin en particulier. Physiquement située en Afrique de l'Ouest, plus précisément en République du Bénin au sein de la zone master de l'Université d'Abomey-Calavi, l'U.R.M.A.Pha aspire à devenir une référence nationale en matière d'excellence, où des scientifiques travaillent conjointement pour trouver des solutions aux problèmes sanitaires et environnementaux majeurs au Bénin et en Afrique.

L'URMAPha compte une équipe jeune, dynamique et pluridisciplinaire composée d'une cinquantaine de chercheurs, dont une représentation féminine significative. Les chercheurs proviennent de différents domaines tels que la microbiologie, l'immunologie, la biochimie, la pharmacologie, la physiologie, la médecine vétérinaire, l'ethnobotanique et la galénique, et travaillent en étroite collaboration.

Les résultats obtenus par l'URMAPha sont remarquables. En termes d'innovation, le laboratoire a développé trois médicaments traditionnels améliorés à base de plantes médicinales pour le traitement des salmonelloses et des gastro-entérites. Ces médicaments ont été formulés sous forme de thés, de gélules et de poudres, offrant ainsi des alternatives efficaces aux traitements existants. De plus, l'URMAPha a mis à disposition des produits hydroalcooliques abordables pour aider les communautés à lutter contre la pandémie de COVID-19. Cette innovation a permis de répondre à la demande croissante de produits de désinfection tout en réduisant les coûts pour la population. Enfin, le laboratoire a développé un biopesticide puissant contre les larves de moustiques, contribuant ainsi à la lutte contre le paludisme, une maladie endémique au Bénin. En matière de formation, l'URMAPha propose un Master de recherche en Microbiologie Moléculaire et Médicale (MR3M), ainsi qu'un cours en ligne (MOOC) ouvert à tous les étudiants sur la microbiologie. De plus, l'URMAPha offre des formations certifiantes axées sur la valorisation des ressources naturelles.

Les chercheurs de l'URMAPha encadrent également des thèses de doctorat, des masters et des licences, formant ainsi la prochaine génération de scientifiques dans le domaine de la microbiologie et de la pharmacologie. Actuellement, les travaux au sein de l'Unité se concentrent principalement sur la lutte contre la résistance aux antibiotiques et le développement de médicaments traditionnels améliorés, offrant ainsi une alternative aux antimicrobiens et contribuant à résoudre certains problèmes sanitaires majeurs de la société. Dans cette optique, l'U.R.M.A.Pha a développé depuis de nombreuses années des collaborations internes et externes. Elle exécute plusieurs projets de recherche d'envergure nationale et internationale, tels que le projet "Strengthening Expertise And Bioinformatics to control Antimicrobial resistance in West Africa" (SEBA), qui favorise la collaboration entre l'U.R.M.A.Pha, l'Université de Helsinki en Finlande, l'Université Joseph Ki-Zerbo et le Programme d'Appui à la Recherche et à l'Innovation de la CEDEAO (Prix PARI des années 2021 et 2022), entre autres.

Composée d'une équipe transdisciplinaire, l'U.R.M.A.Pha dispose d'un plateau technique de pointe équipé des dernières technologies, permettant la mise en place de différentes sections de recherche, notamment :

- La biologie moléculaire : identification moléculaire des microorganismes, recherche de gènes de résistance et de virulence, analyses génomiques et protéomiques.
- La microbiologie : Diagnostic microbiologique, établissement du profil de résistance des germes, cadre de visualisation et d'explications théoriques et pratiques pour les apprenants et les stagiaires.
- La microbiologie-immunologie : Dénombrement des germes, isolement et identification des microorganismes, antibiogramme, évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de plantes, étude du mécanisme d'action des substances naturelles.
- La production de phytomédicaments : Valorisation des résultats de recherche, développement de produits phytosanitaires et d'entretien, contrôle de qualité des innovations, organisation de formations en production et en contrôle de qualité des produits.
- Les phages et la culture cellulaire : isolement, purification et caractérisation des phages, production de cocktails de phages, biocontrôle de phages, phagothérapie, culture de cellules animales et/ou humaines, tests de toxicité cellulaire des extraits de plantes.
- La pluridisciplinarité : Traitement et séchage des organes ou plantes entières, préparation des solvants d'extraction, extraction des substances actives des molécules des plantes, concentration des extraits, production d'eau distillée et d'eau ultrapure.

- La pharmacologie et la biochimie : Enquêtes ethno-pharmacologiques, caractérisation pharmacologique, chimique et toxicologique des plantes médicinales.

Sous la direction du Docteur (Maître de Conférences) DOUGNON T. Victorien, l'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles mène des travaux dans le but de :

- Réaliser des recherches fondamentales, biomédicales et de santé publique de pointe, répondant aux besoins des populations.
- Influencer les politiques et les pratiques de santé en traduisant les découvertes scientifiques et en les appliquant dans nos communautés.
- Contribuer à la formation des jeunes et au développement de carrières pour les jeunes chercheurs grâce à la recherche en sciences biomédicales, environnementales et de la santé.
- Développer la capacité scientifique endogène en matière de recherche biomédicale, clinique et de santé publique.
- Valoriser la pharmacopée et la médecine traditionnelle en mettant à disposition des populations les produits issus des résultats de recherche.
- Contribuer à l'hygiène de l'environnement.
- Participer à la diffusion d'informations scientifiques et techniques en matière de santé et d'environnement.
- Valoriser les résultats de la recherche.

L'ensemble du plateau technique, des experts, ainsi que des réalisations en matière de recherche et d'innovation scientifique font de l'U.R.M.A.Pha, l'une des références en République du Bénin.

- *Laboratoire de Référence des Fièvres Hémorragiques Virales du Bénin*

Le Laboratoire des Fièvres Hémorragiques et Virales du Bénin (LFHV) est un laboratoire national dédié à la recherche, à la surveillance et à la gestion des maladies infectieuses, qui représentent une menace constante pour la santé publique. Situé au sein du Centre National Hospitalier et Universitaire Lazaret (CNHU-Lazaret), au Bénin, ce laboratoire joue un rôle essentiel dans la lutte contre les fièvres hémorragiques et les maladies virales. De plus, le LFHV est également chargé de la gestion et de la riposte à la COVID-19. Ses principales activités sont axées sur le diagnostic des maladies virales telles que la fièvre de Lassa, Ebola, la dengue, Marburg, la fièvre jaune, Zika, le chikungunya et les fièvres de la vallée du Rift, la grippe MPOX et d'autres virus respiratoires, en utilisant la PCR conventionnelle, la PCR en temps réel, le séquençage et la sérologie, tant dans le sang humain que dans les moustiques.

Mis en place en 2015 par le Département de Virologie de l'Institut Bernard Noch (BNIM) de Hambourg, en Allemagne, en étroite collaboration avec le gouvernement du Bénin et l'OMS-Bénin, ce laboratoire apporte une aide précieuse au pays lors des épidémies ou des activités de surveillance liées à l'une des maladies mentionnées, en fournissant une réponse rapide pour le diagnostic des échantillons suspects. Le LFHV est dirigé par le Dr YADOLETON, qui est professeur (Maitre Conférences) à l'université. Le LFHV collabore étroitement avec d'autres institutions nationales et internationales de recherche médicale afin de partager des connaissances, de renforcer les capacités et de développer des stratégies efficaces de prévention et de contrôle.

Le Laboratoire des Fièvres Hémorragiques et Virales du Bénin (LFHV) a pour objectifs :

- La détection précoce des maladies infectieuses : Le laboratoire est impliqué dans la surveillance épidémiologique et la détection précoce des maladies infectieuses, en mettant un accent particulier sur les fièvres hémorragiques et les maladies virales. Cette capacité permet d'identifier rapidement les épidémies émergentes, d'évaluer leur ampleur et de prendre des mesures appropriées pour contrôler leur propagation.

- Le diagnostic précis : Le laboratoire dispose d'équipements de pointe et de personnel qualifié pour effectuer des tests de diagnostic précis des fièvres hémorragiques et des maladies virales. Cela permet une identification rapide et fiable des agents pathogènes responsables des maladies, ce qui est essentiel pour une prise en charge médicale appropriée des patients et pour prévenir la propagation des infections.

- La surveillance épidémiologique : Grâce à sa participation active à la surveillance épidémiologique, le laboratoire contribue à recueillir des données essentielles sur les maladies infectieuses, notamment leur incidence, leur prévalence et leur répartition géographique. Ces informations sont cruciales pour évaluer les risques, élaborer des stratégies de prévention et de contrôle, et guider les interventions de santé publique.

- La recherche scientifique : Le laboratoire mène des recherches approfondies sur les fièvres hémorragiques et les maladies virales, contribuant ainsi à l'expansion des connaissances scientifiques dans ce domaine. Ces recherches permettent de mieux comprendre les agents pathogènes, leurs modes de transmission, leur évolution et les facteurs qui influent sur leur propagation. Les résultats de ces recherches permettent le développement de vaccins, de traitements et de mesures de prévention plus efficaces.

- Le renforcement des capacités : Le laboratoire participe à la formation et au renforcement des capacités des professionnels de la santé, tant au niveau national qu'international. Il organise des sessions de formation, des ateliers et des échanges scientifiques, ce qui permet de diffuser les bonnes pratiques en matière de diagnostic, de surveillance et de gestion des maladies infectieuses. Cela contribue à renforcer les systèmes de santé et à améliorer la préparation et la réponse aux épidémies.

En raison des aspects de biosécurité liés aux fièvres hémorragiques virales et de sa capacité de réponse rapide en cas d'épidémie, le LFHV relève du département de santé publique national et du département des médicaments et diagnostics du ministère de la Santé. Les employés sont rémunérés par le gouvernement.

Le laboratoire des Fièvres Hémorragiques et Virales du Bénin (LFHV) dispose de plusieurs installations de recherche modernes et bien équipées qui lui permettent d'effectuer des travaux de recherche de haute qualité. Ces installations comprennent :

- Des sections de microbiologie et de virologie : Ces sections sont équipées de tout le matériel et des équipements nécessaires pour mener des études approfondies sur les virus responsables des fièvres hémorragiques virales. Ils disposent de hottes à flux laminaire pour garantir des conditions de travail stériles, ainsi que de microscopes, de centrifugeuses, de thermocycleurs PCR et d'autres équipements de laboratoire essentiels.

- Des équipements de séquençage de nouvelle génération : Pour étudier en détail le génome des virus et comprendre leur évolution, le laboratoire est équipé de séquenceurs de nouvelle génération. Ces équipements de pointe permettent de séquencer rapidement et efficacement l'ARN ou l'ADN viral, ce qui est essentiel pour le suivi des souches virales et la détection des mutations.

- Des installations de bio-informatique : Le laboratoire dispose également d'un espace dédié à l'analyse bio-informatique des données générées par les études de séquençage et d'autres analyses. Cela inclut des ordinateurs puissants, des logiciels spécialisés et un accès à des bases de données et des ressources en ligne pour l'analyse des données génomiques.

Grâce au soutien du BNIM et du gouvernement du Bénin ces deux dernières années, le VHFL a obtenu un statut légal et dispose d'un solide système financier qui lui permet de recevoir et de gérer de nombreuses subventions sans problème. Ces subventions ont renforcé les capacités de recherche du laboratoire en termes de matériaux, d'équipements et de logistique pour les sorties sur le terrain et le diagnostic.

#### **4.2. Présentation de l'équipe de mission**

L'équipe responsable de la présente mission de consultation est composée de chercheurs et de consultants capables de mener à bien les missions d'audits en laboratoire médicale mais également en formation des agents de santé et assimilés (Tableau 1).

Tableau 1: Composition de l'équipe de mission

<b>Nom et Prénoms</b>	<b>Expertise</b>	<b>Rôles joués dans la mission à cette étape</b>
Dr (MC) T. Victorien DOUGNON	Maître de Conférences en Microbiologie, spécialiste des systèmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques, Consultant en chef	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Supervision de la Mission</li> <li>- Coordination administrative et scientifique de la consultation</li> <li>- Actualisation de la feuille de route</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de l'état des lieux               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Conception des questionnaires</li> </ul> </li> <li>- Participation à l'atelier de validation de l'état des lieux               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Relecture de tous les livrables</li> </ul> </li> <li>- Responsable du tutorat du site à l'URMAPha</li> </ul>
Dr Charles Hornel KOUDOKPON	Expert en Microbiologie-Biologie moléculaire. Il a une expertise sur les méthodes de contrôle de qualité, sur la vérification des procédures au laboratoire en matière de nouvelles techniques sérologiques et moléculaires, surveillance de la résistance aux antibiotiques par les outils de biologie moléculaire, d'épidémiologie moléculaire et de Microbiologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participation aux interviews en ligne</li> <li>- Production du plan de surveillance moléculaire</li> <li>- Production des drafts de SOPs</li> <li>- Participation à la mission d'observation au Mali</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de l'état des lieux</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de SOPs et du plan de surveillance moléculaire</li> <li>- Participation à l'atelier de</li> </ul>

		<p>formation des 25 biologistes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Participation au tutorat du site à l'URMAPha</li> </ul>
Dr Brice Boris LEGBA	<p>Chercheur en Microbiologie, expertise sur les stratégies anti-infectieuses, les interventions basées sur la santé intégrée pour la prévention des infections et le contrôle de la résistance aux antimicrobiens, expérience dans les missions de consultation et la coordination de projets de renforcement de capacités en Microbiologie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualisation de la feuille de route</li> <li>- Gestion des interviews en ligne</li> <li>- Participation à la rédaction de l'état des lieux</li> <li>- Participation à la rédaction du rapport intermédiaire</li> <li>- Participation à l'atelier de formation des 25 biologistes</li> <li>- Participation à la rédaction du rapport final</li> </ul>
Dr (MC) Anges YADOULETON	<p>Maître de Conférences en Biologie Moléculaire-Entomologie, il est au cœur du dispositif de veille et de lutte contre les pandémies au Bénin, à travers le Ministère de la Santé et de production des données abondantes sur l'évolution de la maladie, les variants du SARS-CoV-2 et les capacités diagnostiques du pays</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conception des questionnaires et leur dépouillement</li> <li>- Relecture du plan de surveillance</li> <li>- Relecture des drafts de SOPs</li> </ul>
Mme Islamiath Setondji KISSIRA	<p>Biologiste médicale, spécialiste de l'épidémiologie moléculaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Production du plan de surveillance moléculaire</li> <li>- Production des drafts de</li> </ul>

	<p>avancée de la COVID-19. Elle est la responsable de la soumission des séquences du SRAS-COV 2 au Bénin</p>	<p>SOPs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rédaction de rapport de réunion</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de SOPs et du plan de surveillance moléculaire</li> <li>- Participation à l'atelier de formation des 25 biologistes</li> <li>- Participation au tutorat du site au Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales du Bénin</li> </ul>
Mr Kévin SINTONDI	<p>Assistant de recherche en Microbiologie, expertise sur les tests de surveillance moléculaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Participation aux interviews en ligne</li> <li>- Revue documentaire et méta-analyse</li> <li>- Production des drafts de SOPs</li> <li>- Participation à la mission d'observation au Mali</li> <li>- Rédaction du rapport de l'atelier de validation</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de l'état des lieux</li> <li>- Participation à l'atelier de validation de SOPs et du plan de surveillance moléculaire</li> <li>- Participation à l'atelier de formation des 25 biologistes</li> </ul>

Mme Arielle KOUNOU	Assistant de recherche en Microbiologie, expertise sur les tests de surveillance moléculaire	<ul style="list-style-type: none"><li>- Revue documentaire et méta-analyse</li><li>- Participation à l'atelier de validation de SOPs et du plan de surveillance moléculaire</li><li>- Participation à l'atelier de formation des 25 biologistes</li></ul>
--------------------	--	---

#### **4.3. Articulation/interaction entre les membres de l'équipe, et avec l'INSP et Expertise France**

La dynamique d'interaction au sein de l'équipe responsable de cette mission de consultation a été exceptionnelle, caractérisée par une collaboration synergique, une répartition claire des responsabilités, l'utilisation d'un plan de travail minutieusement élaboré, ainsi que des outils de communication internes et externes efficaces, maintenus par un suivi régulier. L'approche pluridisciplinaire adoptée pour former cette équipe a démontré une complémentarité des expertises qui s'est traduite harmonieusement dans la réalisation des objectifs de la mission. L'équilibre au sein de l'équipe, avec la participation active de chercheurs juniors (Kissira, Koudokpon, Legba, Sintondji, Kounou) aux côtés de chercheurs seniors (Yadouleton et Dougnon) plus expérimentés, a contribué à enrichir les perspectives et à garantir un travail de haute qualité.

Pour optimiser l'efficacité opérationnelle, chaque membre a défini avec précision son rôle et ses responsabilités au sein du projet, permettant ainsi d'éviter les doublons et les confusions tout en favorisant la spécialisation et la productivité. L'établissement de deux réunions d'équipe hebdomadaires d'une heure chacune s'est avéré crucial pour le suivi régulier des activités : la première, en début de semaine, a permis de planifier de manière détaillée les tâches à accomplir, tandis que la seconde, en fin de semaine, a offert l'occasion de faire le point sur les réalisations et d'ajuster les stratégies au besoin. En complément de ces réunions, les échanges au sein de l'équipe se sont également effectués via des courriels, des appels téléphoniques et un groupe WhatsApp dédié. Ces canaux de communication ont grandement favorisé la collaboration en temps réel et ont maintenu les membres connectés et informés des développements majeurs.

L'étroite collaboration entre l'équipe et l'INSP ainsi qu'Expertise France a été un pilier essentiel de la réussite de cette mission. Une approche de partage précoce de la documentation de travail a été adoptée pour assurer une validation en amont. La mise en place d'un groupe WhatsApp incluant toutes les parties prenantes a facilité un suivi en temps réel des activités, avec la possibilité de partager des photos des événements et d'autres informations pertinentes liées à la mission. Cette interaction continue a renforcé la coordination, facilité la prise de décision et permis une transparence totale dans le processus de mise en œuvre.



## BILAN DES ACTIVITES REALISEES ET DES RESULTATS OBTENUS

*Cette section présente le bilan des activités réalisées au cours de la mission, les stratégies utilisées et les résultats obtenus.*

# 5. BILAN DES ACTIVITES REALISEES : 8 JUIN AU 14 AOÛT 2023

## 5.1. PHASE I : PLANIFICATION ET CADRE

### 5.1.1. Proposition et validation de la feuille de route

**Etape 1** : Actualisation du draft de la feuille de route par l'équipe de Mission

Après la signature du contrat de prestation le 9 juin, l'équipe a immédiatement entamé le processus de planification et d'opérationnalisation de la mission. Durant cinq jours, du 10 au 14 juin 2023, l'équipe s'est consacrée à l'élaboration d'une feuille de route détaillée, décrivant les différentes activités qui devaient être menées.

**Etape 2** : Validation de la feuille de route, de concert avec l'équipe de l'INSP et d'Expertise France

Au cours de cette étape cruciale, des échanges ont eu lieu par mail et à travers des réunions en ligne avec Expertise France et l'Institut national de santé publique (INSP) afin d'ajuster le chronogramme si nécessaire, en prenant en compte les contraintes et les besoins spécifiques.

Pour garantir la cohérence et la pertinence de la feuille de route, l'équipe du projet a organisé une réunion en ligne, réunissant tous les acteurs concernés, le vendredi 16 Juin 2023. L'objectif était de recueillir leurs commentaires, leurs suggestions et d'obtenir leur validation sur les activités planifiées. Au cours de cette réunion, la feuille de route a été présentée en détail par le Coordonnateur de la Mission, le Docteur Victorien DOUGNON. Les retours ont été reçus de la part des participants, qui dans l'ensemble ont émis un avis favorable sur le plan de travail proposé. Au cours de cette séance de travail, Dr DOUGNON a fait une présentation sommaire des questionnaires qui seront administrés lors de la réalisation de l'état des lieux. Il s'agit de deux questionnaires, dont l'un adressé aux agents de l'INSP pour comprendre le fonctionnement et les défis de l'institution, et l'autre adressé aux biologistes impliqués dans la surveillance moléculaire des agents pathogènes prioritaires au Bénin. Pour ces derniers, il s'agit de collecter des informations relatives à leur connaissances, attitudes et pratiques en matière de surveillance moléculaire. De plus, le coordonnateur de l'équipe de prestation a informé les participants que la revue documentaire sur l'état des lieux était prête et serait prochainement partagée par courrier électronique. Outre les aspects techniques, les dispositions pratiques de la mission ont été abordées lors de la réunion de cadrage. Des discussions ont eu lieu sur les arrangements logistiques, tels que la coordination des visites sur le terrain.

En définitive, au cours de cette séance de travail, la feuille de route a été validée au cours de la séance. La période du 02 au 08 juillet a été approuvée pour la descente de l'équipe du Bénin sur les lieux pour l'état des lieux sur sites et l'équipe de l'INSP s'est engagée à prendre toutes les dispositions pour faciliter la mission.

### 5.1.1. Elaboration de l'agenda des activités de la mission au Mali de Juillet à Août

Afin d'assurer une planification cohérente des activités de la mission et de garantir un séjour fructueux au Mali, l'équipe de consultation a minutieusement élaboré des agendas pour chaque étape prévue. Cette mission était avant tout dédiée à l'exploration et à la compréhension des réalités sur le terrain, suivie d'un accompagnement de l'équipe de l'INSP à travers la rédaction des Standard Operating Procedures (SOPs) et la formation du personnel du Laboratoire National de Référence (LNR) sur les tests de génotypage et les analyses phylogénétiques. Elle englobe diverses activités, notamment la visite d'observation et l'atelier de validation de l'état des lieux (tableau 2), la lecture attentive et la correction des SOPs (tableau 3), l'atelier de renforcement des capacités des biologistes (tableau 4), ainsi que le tutorat des 08 biologistes maliens dans deux laboratoires béninois.

Tableau 2: Plan de séjour 02 Juillet – 08 Juillet 2023 (Visite d'observation, atelier de validation de l'état des lieux)

Date	Horaire	Activités	Responsables
02 Juillet	-	Départ de Cotonou pour Bamako	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
03 Juillet	08H-12H	Visite du Laboratoire central N1	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
	14H-18H	Visite du Laboratoire central N2	
04 Juillet	08H-12H	Visite du Laboratoire central N3	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
	14H-18H	Visite du Laboratoire central N4	
05 Juillet	08H-12H	Visite de l'INSP	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
	14H-18H	Visite de la Direction Générale de la Santé	
06 Juillet	08H-12H	Présentation de la stratégie de collecte des informations (Kevin SINTONDJI)  Présentation des objectifs de l'Atelier (Hornel KOUDOKPON)  Formation de deux groupes pour amender le document de l'état des lieux	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
	14H-18H	Lecture et Amendement de l'Etat des lieux	

07 Juillet	08H-12H	Lecture et Amendement de l'Etat des lieux	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI
	14H-18H	Intégration des corrections	
08 Juillet	08H-12H	Validation de l'Etat des lieux et du rapport de la mission	Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI

Tableau 3: Lecture et amendement des SOPs: 10 Juillet au 13 Juillet 2023

Date	Horaire	Activités	Responsables
10 Juillet	08H-12H	Présentation du format des SOPs (Islamiath KISSIRA)  Description des différentes catégories de SOPs (Toute l'équipe)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Arielle KOUNOU
	14H-18H	Lecture et amendement des SOPs	
11 Juillet	08H-12H	Lecture et amendement des SOPs	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Arielle KOUNOU
	14H-18H		
12 Juillet	08H-12H	Lecture et amendement des SOPs	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Arielle KOUNOU
	14H-18H		
13 Juillet	08H-12H	Validation du rapport d'élaboration des SOPs	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Arielle KOUNOU

Tableau 4: Atelier de renforcement de capacité des biologistes : 14-24 juillet 2023

Date	Horaire	Activités	Responsables
14 Juillet	08H-12H	Evaluation des connaissances (Dr Hornel KOUDOKPON, Kevin SINTONDJI) Présentation sur les Techniques PCR	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Contrôle de qualité PCR (Dr Hornel KOUDOKPON)	
15 Juillet	08H-12H	Notions de Biosécurité (Kevin SINTONDJI, Dr Hornel KOUDOKPON)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
17 Juillet	08H-12H	Présentation sur les Nouvelles techniques de	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUDOKPON Kevin SINTONDJI

		séquençage (Dr Hornel KOUKOKPON)	Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Phases pré-analytique de réalisation du séquençage (Islamiath KISSIRA)	
18 Juillet	08H-12H	Phase analytique du séquençage des virus (Islamiath KISSIRA)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Phase analytique du séquençage des virus (Islamiath KISSIRA)	
19 Juillet	08H-12H	Phase analytique du séquençage des bactéries (Dr Hornel KOUKOKPON)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Phase post-analytique du séquençage Gestion des déchets biomédicaux	
20 Juillet	08H-12H	Présentation de quelques plateformes de bioinformatique (Islamiath KISSIRA)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Présentation de quelques plateformes de bioinformatique (Islamiath KISSIRA)	
21 Juillet	08H-12H	Analyses bioinformatiques des virus (Islamiath KISSIRA)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Analyses bioinformatiques des virus (Islamiath KISSIRA)	
22 Juillet	08H-12H	Analyses bioinformatiques des bactéries (Dr Hornel KOUKOKPON)	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H	Analyses bioinformatiques des bactéries (Dr Hornel KOUKOKPON)	
24 Juillet	8H-12H	Post Test Rédaction d'un rapport des activités Photo de groupe	Islamiath KISSIRA Dr Hornel KOUKOKPON Kevin SINTONDJI Dr Boris LEGBA Arielle KOUNOU
	14H-18H		

Tableau 5 : Agenda pour le tutorat au Bénin du 01 au 14 Août 2023

Lundi 31 Juillet	Arrivée à Cotonou		
Mardi 1 Août	Fête de l'indépendance		
Mercredi 2 Août	8h-10h	Accueil des biologistes Maliens	Dr DOUGNON T. Victorien
	10h – 12h	Visite des locaux	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Présentation sur la surveillance de quelques bactéries au Bénin	Dr KOUDOKPON Hornel
Jeudi 3 Août	8h – 12h	Contrôle de qualité de la PCR	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Contrôle de qualité de la PCR	Dr DOUGNON T. Victorien
Vendredi 4 Août	8h – 12h	Visite du Laboratoire National et discussions sur la surveillance des maladies prioritaires pour le Bénin : échange de pratiques	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Visite du laboratoire LAZARET et discussions sur la surveillance de la Tuberculose au Bénin : échanges de pratiques	
Samedi 5 Août	8h-12h	Présentation sur le Contrôle de qualité des séquences bactériennes par des logiciels (Galaxy Europe) Synthèse de la semaine et évaluation de connaissance	Dr DOUGNON T. Victorien
Dimanche 6 Août	Journée	Repos	
Lundi 7 Août	8h-10h	Présentation sur la surveillance de quelques Virus au Bénin	Dr DOUGNON T. Victorien
	10h-12h	Présentation sur la surveillance de quelques Virus au Bénin	
	14h-18h	Présentation sur la surveillance de quelques Virus au Bénin	
Mardi 8 Août	8h – 12h	Participation à une activité de surveillance moléculaire au cas par cas de Monkeypox et lassa virus	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Participation à une activité de surveillance moléculaire au cas par cas de Monkeypox et lassa virus	Dr DOUGNON T. Victorien
Mercredi 9 Août	8h – 12h	Séquençage sur la plateforme MiNiON Nanopore technologies	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Séquençage sur la plateforme MiNiON Nanopore technologies	
Jeudi 10 Août	8h – 12h	Traitement Bioinformatique des données générées par le séquençage	Dr DOUGNON T. Victorien

	14h – 18h	Traitement Bioinformatique des données générées par le séquençage	
Vendredi 11 Août	8h – 12h	Analyse Phylogénique	Dr DOUGNON T. Victorien
	14h – 18h	Synthèse de la semaine et évaluation de connaissance	
Samedi 12 Août	Journée	Visite Touristique	Dr DOUGNON T. Victorien
Dimanche 13	Journée	Repos	
Lundi 14 Août	Journée	Départ sur Bamako	

### 5.1.2. Revue documentaire dans le cadre de l'état des lieux du personnel et des infrastructures concernées par la surveillance Moléculaire

La collecte documentaire a consisté à collecter un large éventail de documents pertinents tels que des rapports gouvernementaux et les rapports d'organisations. Les sources utilisées sont Internet, les archives de l'INSP. Les documents tels que 'La résilience de l'hôpital du Mali face à la COVID-19 dans un contexte de pénuries', "contribution du laboratoire du centre universitaire de recherche clinique (UCRC) au diagnostic de SRAS-COV-2 au Mali", "plan de formation du personnel employé dans des unités de prise en charge des malades du « projet d'intervention d'urgence COVID 19 mali" 'Stratégie mondiale de surveillance génomique des agents pathogènes", et "guide technique pour la surveillance intégrée de la maladie et la riposte au mali, Troisième édition. ed." ont été recensés et analysés. Ces informations ont permis d'obtenir une vue d'ensemble complète de la situation du personnel, des infrastructures et des pathogènes d'intérêt. Ceci dans le but de proposer une analyse des besoins. De façon spécifique, cette fouille documentaire a permis de :

- Faire un état des lieux de la structuration des laboratoires impliqués
  - le Centre Universitaire d'Excellence de Recherche Clinique (UCRC) à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (P3) ;
  - le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) à la faculté des sciences techniques (P2) ;
  - le laboratoire de l'INSP (P2 et P3 mobile) ;
  - le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) à la base B (P3 et P3 mobile)
- Identifier les Laboratoires de référence pour les pathogènes d'intérêt

Ces résultats sont disponibles dans l'**annexe 2 (l'état des lieux du personnel et des infrastructures concernées par la surveillance moléculaire)**.

### 5.1.3. Entretien avec les personnes-ressources

#### Étape 1 : Interviews en ligne (Zoom)

Les réunions en ligne ont été programmées à l'avance selon l'agenda des participants dans la période allant de 22 au 27 juin 2023. Les entretiens ont été conduits sur la base de deux grilles de collecte des données présentée en Annexe. L'une des grilles est relative à une meilleure connaissance de l'INSP et est adressé à l'administration de l'INSP. La deuxième grille porte sur les connaissances et les pratiques des biologistes sur la surveillance moléculaire avancée et s'adresse aux biologistes de l'INSP et des laboratoires centraux. Chaque entretien a duré environ 1 heure et a été confidentiel. L'équipe d'enquêteur était à chaque fois composée de deux personnes formées à cet effet. Lors de cette phase, 4 personnes ressources ont été interviewées.

#### Étape 2 : Interviews sur place au Mali associées à des visites d'observations



Figure 1: Séance de discussion lors des visites des laboratoires centraux

Dans un deuxième temps, du 3 au 5 Juin, les entretiens ont été réalisés sur place au Mali surtout avec les responsables des structures afin de toucher du doigt les réalités dans les structures, l'état des lieux des équipements et la qualité des locaux. L'équipe impliquée lors de cette phase était constituée de Dr Hornel KOUDOKPON et Mr Kévin SINTONDJI.

Les entretiens avec les membres de l'INSP ont permis de produire des données sur :

- La place de l'INSP dans le système sanitaire du Mali
- L'expérience de l'INSP dans la surveillance des Maladies
- Le personnel de l'INSP

- L'organisation de l'INSP
- La formation continue du personnel
- Les équipements disponibles
- Connaissances sur les techniques utilisées dans la surveillance moléculaire avancée.

Les visites d'observations et les entretiens avec les responsables des laboratoires ont permis de réunir des informations sur le Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC), le Malaria Research and Training Center (MRTC-Parasitologie), le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), et le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV).

#### **5.1.4. Analyse des informations et finalisation de l'état des lieux**

Sur la base des informations collectées, l'état des lieux a été finalisé. En plus des résultats relatifs à la fouille documentaire et aux entretiens, l'état des lieux comprend plusieurs sections clés qui fournissent une analyse approfondie de la situation actuelle et des recommandations pour améliorer la surveillance des infections prioritaires.

L'état des lieux des infections prioritaires est présenté dans la section 3.5, offrant une évaluation détaillée de la situation actuelle. Les résultats de l'analyse causale sont présentés dans la section 3.6, mettant en évidence les facteurs sous-jacents contribuant aux infections prioritaires. La section 3.7 présente les résultats de l'analyse situationnelle, offrant une compréhension approfondie du contexte et des défis spécifiques liés à la surveillance des infections prioritaires.

Les analyses des besoins sont ensuite abordées dans la section 3.8, mettant en évidence les lacunes et les exigences en matière de ressources nécessaires pour renforcer la surveillance.

Les aspects éthiques, les autorisations et les accords pertinents sont examinés dans la section 3.9, soulignant l'importance des protocoles et des procédures éthiques dans la surveillance des infections prioritaires. La gouvernance de la surveillance est discutée dans la section 3.10, mettant en évidence les mécanismes de coordination et de responsabilité nécessaires pour assurer une surveillance efficace. La section 3.11 aborde les normes de surveillance, décrivant les critères et les indicateurs clés à prendre en compte pour garantir la qualité des données collectées.

Les éléments conceptuels fondamentaux et les éléments fondamentaux concrets de la surveillance sont explorés respectivement dans les sections 3.12 et 3.13, fournissant des bases théoriques et pratiques pour une surveillance solide et efficace.

Le suivi et l'évaluation des surveillances sont abordés dans la section 3.14, soulignant l'importance de mesurer et de surveiller les performances de la surveillance pour l'amélioration continue.

Enfin, une section recommandations, où des mesures spécifiques sont proposées pour améliorer la surveillance des infections prioritaires. Ces recommandations sont basées sur les analyses précédentes et visent à renforcer les capacités de surveillance, à améliorer les pratiques et à mettre en œuvre des interventions ciblées pour réduire la prévalence des infections prioritaires.

Ces résultats sont disponibles dans **l'annexe 2 (Etat des lieux du personnel et des infrastructures concernées par la surveillance moléculaire)**.

#### **5.1.4. Atelier de validation de l'état des lieux : 6-7 Juillet 2023 (Bamako, Mali)**

Dans le cadre de la validation de l'État des lieux du personnel et des infrastructures concernées par la surveillance moléculaire des maladies prioritaires et de l'analyse des besoins au Mali, un atelier s'est tenu à la salle de réunion du laboratoire de l'Institut National de la Santé Publique (INSP) du Mali, du 06 au 07 Juillet 2023. Cet atelier a été initié dans le but de restituer et valider les données issues de la revue de littérature, des observations et des entretiens réalisés.



Il marque la fin de la phase I du projet portant sur la planification et le cadrage. L'atelier a été introduit par le consultant principal, Dr Victorien DOUGNON. Après les discours d'introduction, un présidium composé d'un président (Prof KONE Amadou) et d'un secrétaire (Mr SINTONDI Kevin) a été proposé et validé par acclamation. La séance de validation a démarré avec la présentation de la stratégie de collecte des informations par Dr Hornel KOUDOKPON. Cette stratégie peut être libellée en quatre points dont (1) l'identification des parties prenantes (INSP, Laboratoires partenaires), (2) la revue documentaire approfondie (rapports, des études, des évaluations précédentes, et des directives), (3) les entretiens et enquêtes avec les parties prenantes et (4) les visites sur le terrain afin d'évaluer les infrastructures existantes. Le suivi de cette stratégie de collecte d'informations complète, a permis de dresser un état des lieux précis du personnel et des infrastructures liées à la surveillance moléculaire des maladies prioritaires au Mali, d'analyser les besoins et de formuler des recommandations adaptées pour renforcer les capacités dans ce domaine. Cet état des lieux obtenu a fait donc l'objet d'une révision et d'une validation au cours de cet atelier. Des copies du document rédigé sur l'état des lieux ont ensuite été partagées aux experts afin de faciliter le suivi et recueillir les corrections individuelles de tous les participants. Ces informations pourront être prises en compte lors de la rédaction de la version finale du document.



Figure 2 : Séance de travail du comité restreint sur la validation de l'état des lieux

Des corrections ont été apportées sur plusieurs rubriques notamment l'état des lieux sur le personnel, les équipements, l'infrastructure de l'INSP, la présentation des différentes structures et organismes impliqués dans la surveillance moléculaire (University Clinical Research Center (UCRC), Malaria Research and Training Center (MRTC), Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), Laboratoire Centrale Vétérinaire (LCV)) et l'analyse des forces et faiblesses du système actuel.

C'était aussi l'opportunité aux participants représentant divers laboratoires partenaires de s'informer des capacités récentes en matière de surveillance moléculaire des laboratoires centraux. Grâce aux informations partagées, la liste des pathogènes surveillés ainsi que celle des laboratoires impliqués ont été révisées. Lors des discussions, une évaluation de la disponibilité, de l'accessibilité et de la qualité des infrastructures existantes a été faite. Cela a permis d'identifier les besoins en termes d'infrastructures, d'équipements et de renforcement des capacités.

Enfin, la révision de l'état des lieux a permis au comité de validation de formuler des recommandations adaptées au contexte local et à l'état de la surveillance. Ces recommandations se résument à (1) la création et l'implémentation d'un cadre formel de collaboration entre l'INSP et les laboratoires partenaires, (2) la réorganisation des fonctions et attributs du personnel impliqué à l'INSP, (3) l'approvisionnement régulier des autres laboratoires en consommables et réactifs nécessaires pour les analyses moléculaires, (4) l'élaboration des programmes de formation continue pour renforcer les compétences techniques en matière de surveillance moléculaire, (5) l'harmonisation des protocoles de surveillance moléculaire et de partage des données, (6) la création d'un comité de mise en œuvre et de suivi des activités de surveillance et (7) la mise en place d'un mécanisme de mutualisation des données pour leur prise en compte dans les décisions politiques.



## 5.2. PHASE II : EXECUTION

### 5.2.1. Elaboration d'un draft de plan de surveillance de la covid-19 et autres pathogènes d'intérêt

De façon anticipée, l'équipe de mission a proposé un plan de surveillance de la covid-19 et autres pathogènes d'intérêt. L'objectif de ce plan est de faire une surveillance moléculaire des infections émergentes telles que la COVID-19 afin de disposer d'informations cruciales pour comprendre et contrôler la maladie, identifier les variants viraux et adapter les mesures de santé publique en conséquence. Le plan proposé permettra d'étudier les propriétés biologiques des variants, telles que leur infectiosité, leur transmissibilité, leur gravité, leur résistance aux traitements, puis de collecter et analyser les données épidémiologiques afin de mieux comprendre la propagation du virus.

Le plan décrit une approche complète de surveillance moléculaire pour la COVID-19 et d'autres pathogènes d'intérêt. Il commence par une introduction justifiant la nécessité de la surveillance, suivie des objectifs généraux et spécifiques du plan. Les rôles et responsabilités des acteurs clés sont ensuite détaillés, y compris la structure nationale de coordination, le laboratoire national de référence et les sites de surveillance. La stratégie de surveillance est décrite en détail, couvrant la méthodologie de surveillance clinique, le choix des sites sentinelles, les spécimens et les normes de prélèvement. L'identification moléculaire des pathogènes, y compris la COVID-19, est abordée, avec des sections sur les laboratoires sentinelles, le séquençage des échantillons et la conservation des isolats. L'assurance qualité est également discutée dans les phases pré-analytique, analytique et post-analytique. La collecte et la gestion des données épidémiologiques, ainsi que les rapports et les notifications, sont traitées dans la section sur la gestion des données. Le suivi et l'évaluation du système de surveillance sont abordés, avec un accent sur la promptitude de la notification, la gestion des échantillons et les contrôles de qualité. L'hygiène et la biosécurité sont également mentionnées, et le plan se termine par une liste de références bibliographiques.

**Le plan a été partagé avec l'équipe de l'INSP et d'Expertise France, le 27 Juin 2023.**

### 5.2.2. Elaboration des drafts SOPs de surveillance moléculaire au Mali

Conformément à la feuille de route préétablie, l'équipe de consultation a élaboré des modèles de procédures opératoires standardisées (SOP) pour la surveillance moléculaire. Des recherches bibliographiques ont été effectuées pour étudier les programmes de surveillance existants et se familiariser avec les SOP utilisées dans le domaine de la surveillance moléculaire.

Une analyse de ces SOPs a été réalisée pour évaluer leur conformité aux normes nationales et internationales de santé publique.

Les résultats de ces recherches ont été adaptés aux SOP existantes, car il est crucial de suivre des SOP normalisées et rigoureuses afin d'assurer la fiabilité, la reproductibilité et la qualité des résultats de la surveillance moléculaire. Les SOPs ont été rédigées en respectant les règles de biosécurité et de biosûreté, et en couvrant les phases pré-analytique, analytique et post-analytique.

**L'équipe de consultation a rédigé les SOP et les a partagées sous forme de document, le 27 juin 2023. Au cours de la Phase 2 de la Mission, ces documents ont été validés.**

### **5.2.3. Validation des SOPs de surveillance moléculaire avancée au Mali : 10-11 Juillet 2023**

#### **Contexte**

Les drafts de SOPs élaborés ont été validés à travers un atelier de validation qui s'est tenu dans la salle de réunion du laboratoire de l'Institut National de Santé Publique (INSP) du Mali, du 10 au 11 Juillet 2023. Les ressources humaines mobilisées pour cette activité de validation sont constituées des membres de l'équipe de consultation, et des ressources humaines clés impliquées dans la surveillance moléculaire avancée. Le présidium pour la validation a été installé au début de l'atelier. Il était constitué de : **Prof KONE Amadou et Mr Kévin SINTONDJI**. Le président de séance a rappelé l'agenda et la méthodologie de travail qui a été validé par tous les participants.

#### **Personnes ressources mobilisées pour la validation**

Les parties prenantes clés dont l'Institut National de Santé Publique (INSP), University Clinical Research Center (UCRC), Malaria Research and Training Center (MRTC), le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), et le Laboratoire Centrale Vétérinaire (LCV) ont été représentées

#### **Stratégie de validation**

Les procédures ont été présentées en quatre parties. La première partie porte sur la surveillance épidémiologique. Les procédures relatives aux techniques de laboratoire et la biosécurité/biosûreté sont respectivement présentées dans les parties II et III alors que les autres procédures sont présentées dans la partie IV. Chaque procédure se résume en cinq points dont le contexte, l'objectif, les rôles et responsabilités, la liste du matériel et le déroulement par étape. Le document présentant les procédures a été envoyé aux experts afin de faciliter le suivi et de recueillir leurs corrections. Quatre binômes ont été formés et les procédures ont été réparties en considérant l'expérience professionnelle des experts. Les experts en qualité et hygiène ont examiné les procédures relatives à la biosécurité et à la biosûreté.

De même les experts spécialisés en santé publique ont examiné les procédures relatives à la surveillance épidémiologique et ceux expérimentés en séquençage et en analyses bioinformatiques ont évalué les procédures correspondantes. Enfin, les experts impliqués dans les manipulations ont évalué les procédures relatives aux techniques de laboratoire.

### **Résultats des travaux de validation**

Les experts ont évalué la conformité des procédures aux directives et réglementations en vigueur et leurs adaptations à l'environnement spécifique de leurs structures. Ils ont aussi discuté de l'efficacité des procédures en évaluant leur faisabilité, leur praticabilité et leur pertinence pour atteindre les objectifs de surveillance, de prévention et de sécurité. Une participation interactive et constructive des experts a été véritablement observée pendant l'atelier. C'était aussi l'occasion pour les participants de partager leurs expériences et de faire des suggestions pour améliorer les procédures proposées.

### **Recommandations**

Les procédures élaborées joueront un rôle essentiel dans la surveillance moléculaire des pathogènes au Mali en assurant la cohérence, la qualité, la traçabilité, la conformité et la continuité des activités de surveillance. Ainsi, elles contribueront à renforcer les capacités nationales de détection et de surveillance des pathogènes et faciliteront la prise de décision éclairée en matière de prévention et de contrôle des maladies.



**Figure 3 : Quelques photos prises lors de l'atelier de validation des SOPs**

#### **5.2.4. Atelier de renforcement de capacités des 25 biologistes**

Du 12 au 21 juillet 2023, à l'INSP, les capacités de 25 biologistes venant de divers horizons du domaine de la santé humaine et animale ont été renforcées sur les techniques de séquençage de nouvelle génération, d'analyses génomiques et d'interprétation des données moléculaires. La finalité recherchée est de doter le Mali de ressources humaines capables d'intervenir au niveau de différentes chaînes de la surveillance moléculaire avancée.

#### **Objectifs de Formation**

Les objectifs de formation ont été définis sur la base des résultats de l'état des lieux.

La formation vise à renforcer les compétences des 25 biologistes issus de 6 laboratoires centraux sur les techniques moléculaires et les outils bio-informatiques utilisés dans la surveillance moléculaire avancée. Les objectifs spécifiques de la formation sont les suivants :

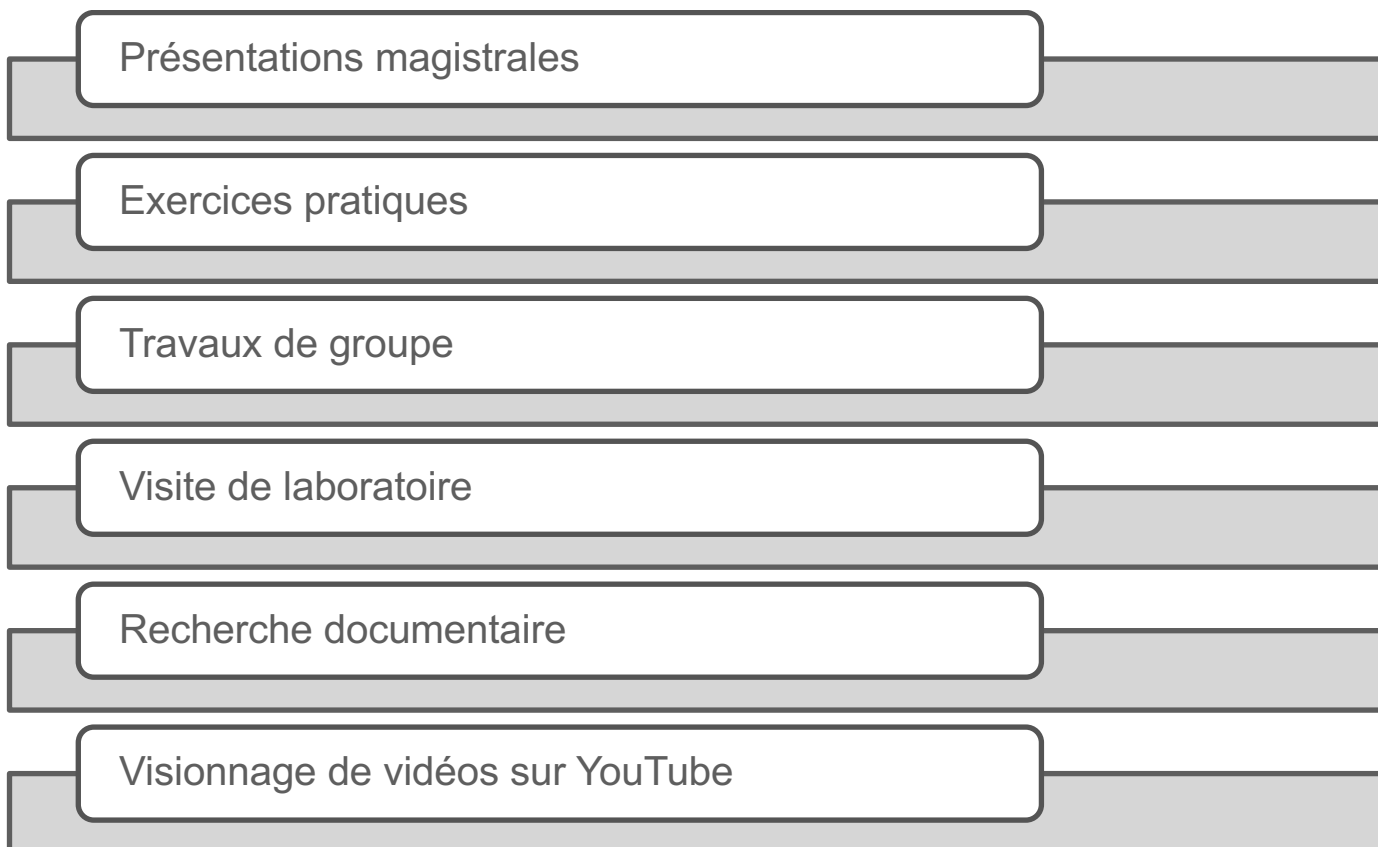
- Acquérir des connaissances approfondies sur les aspects pré-analytiques, analytiques et post-analytiques du séquençage.
- Comprendre les bases de la bio-informatique et de la phylogénétique pour l'analyse des génomes viraux.
- Maîtriser les techniques de PCR, les technologies de séquençage et les applications NGS.
- Savoir utiliser les ressources en ligne pour l'analyse des génomes viraux.
- Appliquer les méthodes de contrôle qualité pour assurer des résultats fiables.

#### **Cibles**

Les participants provenaient de l'Institut National de Santé Publique (INSP), University Clinical Research Center (UCRC), Malaria Research and Training Center (MRTC), le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), et le Laboratoire Centrale Vétérinaire (LCV). Ils étaient, entre autres, des Biologistes, Microbiologiste, techniciens supérieurs en Biologie Médicale, vétérinaires, pharmaciens, bio-informaticiens, médecins, épidémiologistes et enseignants-chercheurs.

#### **Stratégies de Formation**

La formation s'est déroulée sur une période de 10 jours, du 12 au 21 juillet 2023, avec une approche pédagogique interactive et pratique. Les stratégies de formation comprennent des présentations magistrales, des exercices pratiques, des travaux de groupe et des visites de laboratoires. La participation active des biologistes sera encouragée à travers des débats, des analyses de cas et des présentations (figure 4).



**Figure 4: Stratégies de formation**

### **Contenus de Formation**

- Techniques de PCR pour la surveillance moléculaire
- Nouvelles techniques de séquençage et applications NGS
- Phases pré-analytiques du séquençage
- Phase analytique avec les NGS
- Ressources en ligne pour l'analyse des génomes viraux
- Exploration des données
- Contrôle de qualité des séquences

### **Déroulement des Activités**

Le 12 Juillet 2023, les activités de formations ont débuté par une séance de présentation des participants et une évaluation de leurs connaissances préalables sur la surveillance moléculaire avancée. Ensuite, l'équipe de formation a animé une session détaillée sur les techniques de PCR utilisées dans la surveillance moléculaire, en mettant l'accent sur leur importance et leur application pratique. Par la suite, un débat stimulant a été initié sur la surveillance des maladies infectieuses. Au cours de cette discussion, les participants ont été invités à présenter des méthodes de surveillance utilisées pour des maladies spécifiques telles que le HIV, l'Ebola et la Grippe.

Des exercices de recherche ont été proposés, permettant aux biologistes de mettre en pratique leurs compétences en recherche documentaire sur la surveillance épidémiologique. La deuxième journée a débuté avec la poursuite des discussions sur le contrôle qualité PCR. Les biologistes ont eu l'occasion d'approfondir leurs connaissances sur les meilleures pratiques pour assurer la fiabilité des résultats. Par la suite, les différentes technologies de séquençage pour la génomique virale, y compris les applications NGS ont été présentées. Les participants ont également été initiés à l'utilisation de ressources en ligne telles que BV-BRC et NCBI pour analyser les génomes viraux. En groupes, ils ont travaillé sur des exercices pratiques sur l'utilisation de ces ressources. Au troisième jour, le 14 juillet, une présentation a été faite sur les nouvelles techniques de séquençage, mettant en évidence les avancées technologiques récentes dans ce domaine. Le 17 Juillet 2023, les activités ont débuté par une synthèse de la semaine précédente et un approfondissement des notions acquises. Les biologistes ont eu l'occasion de poser des questions et de clarifier leurs doutes sur les concepts abordés jusqu'alors. Par la suite, la présentation sur les phases pré-analytiques du séquençage, soulignant l'importance de ces étapes pour garantir la qualité des échantillons et des données générées. Ces activités se sont poursuivies le jour suivant. Une session sur la phase analytique avec les NGS a été introduite, décrivant les méthodes d'analyse et d'interprétation des données générées par cette technologie de séquençage avancée.

Les participants ont effectué une visite guidée au laboratoire de virologie de l'Institut National de Santé Publique, où ils ont pu observer les différentes plateformes de séquençage et la salle d'extraction équipée de divers extracteurs automatiques et dispositifs pour l'extraction manuelle. Ils ont également visité la salle PCR avec différents thermocycleurs, ainsi que la salle post-PCR, où le Qubit et le nanodrope ont été présentés pour une meilleure compréhension de leur fonctionnement. La visite s'est terminée dans la salle de séquençage, où les participants ont pu découvrir différentes technologies de séquençage, allant de la technique de Sanger au Nanopore en passant par Illumina. Les activités du 19 et 20 juillet se sont surtout appesanties sur les exercices pratiques. Les participants ont été initiés à l'utilisation de Galaxy Europe pour l'assemblage et l'annotation des séquences de génomes bactériens, ainsi que sur divers workflows utilisés pour l'analyse bioinformatique des génomes bactériens. L'analyse des génomes viraux sur EPI2ME a été également explorée de façon pratique. Le génome du SARS-COV2 a été utilisée pour les applications. Les participants ont appris à exporter les données FASTA vers la plateforme Nextclade pour l'analyse.





**Figure 5 : Séance de travail des participants lors de la formation**



**Figure 6 : Photo prise lors de la présentation sur les analyses bioinformatiques**

**Atteintes des objectifs de formations et perspectives.**

La réalisation d'un pré-test et d'un post test a permis de s'assurer que les participants ont développé de nouvelles connaissances et compétences, notamment sur les phases pré-analytiques, analytiques et post-analytiques du séquençage. L'évaluation de la formation a mis en évidence une satisfaction générale des participants qui ont reconnu que la formation a pu combler leurs attentes.

Ils ont salué la qualité des formateurs et l'approche pédagogique. Les participants ont acquis de nouvelles compétences en séquençage, contrôle de qualité, alignement de séquences, et ont découvert des plateformes d'analyses et de contrôle de qualité. Cependant, la durée limitée de la formation et le niveau de connaissances antérieures limité de certains participants ont été des défis à surmonter. Les participants ont suggéré, pour les prochaines formations, de choisir un lieu éloigné pour optimiser la concentration, d'organiser des visites dans des pays voisins avec des programmes de surveillance bien établis, d'impliquer tous les techniciens de laboratoire dans une perspective de formation continue, de prévoir un temps de pratique en laboratoire et de prendre en compte le contrôle qualité dans la composition des formations pour approfondir les connaissances dans ce domaine.



**Figure 7 : Photo de famille pour la clôture de la formation**

### **Analyse de la politique de fidélisation des agents formés pour assurer la pérennisation des acquis de la formation**

Pour garantir la pérennité des compétences acquises par les 25 biologistes formés, il est envisageable de mettre en place un réseau de collaboration dynamique, permettant des échanges continus et la résolution collective de défis.

Dans cette perspective, l'équipe de consultation s'engage pleinement à accompagner ces initiatives en offrant un soutien technique et méthodologique, en facilitant la mise en relation avec des experts du domaine et en contribuant à la création de partenariats fructueux. Ce réseau pourrait également encourager la participation à des projets de recherche, la diffusion de bonnes pratiques et l'exploration conjointe de nouvelles opportunités. En renforçant ainsi les liens entre les biologistes formés, l'équipe de consultation et d'autres acteurs pertinents, cette approche favoriserait un environnement d'apprentissage collaboratif et l'essor continu de l'expertise en surveillance moléculaire, contribuant de manière significative à la santé publique au Mali.

### **5.2.5. Tutorat de 08 biologistes maliens dans deux laboratoires Béninois**

Du 1<sup>er</sup> au 14 Août 2023, 08 biologistes Maliens ont séjourné à l'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles (URMAPha) et au Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales du Bénin. Cette activité a été initiée afin de promouvoir la collaboration et l'échange d'expertise entre les laboratoires d'excellence Béninois et les laboratoires centraux Maliens.

#### **Objectifs de la mission**

Les objectifs spécifiques de la mission sont les suivants :

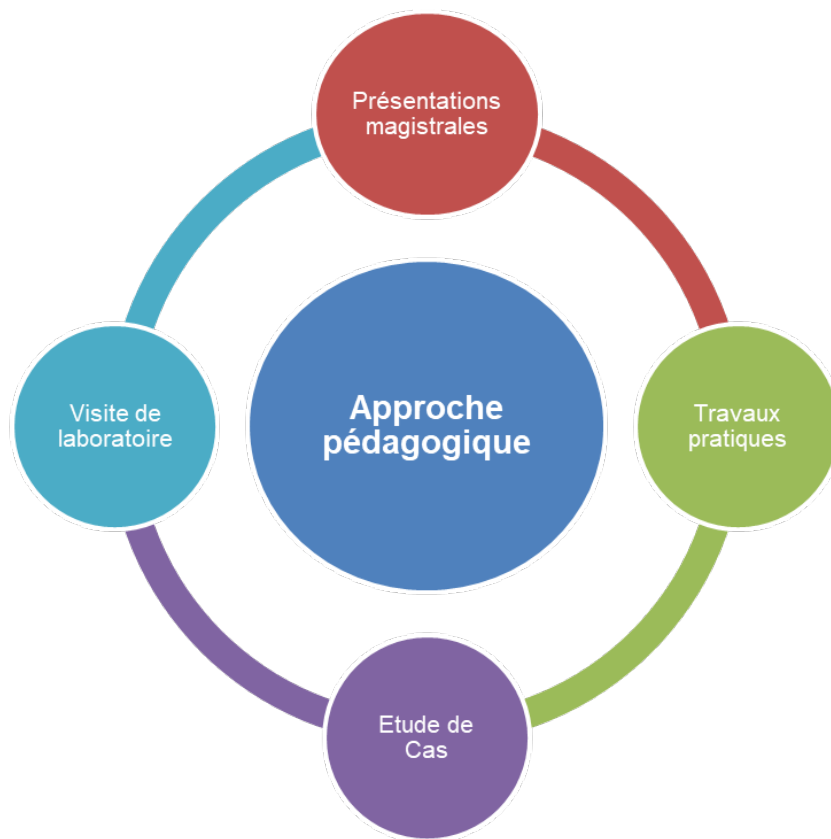
- Découvrir les capacités des laboratoires béninois en matière de surveillance moléculaire avancée des pathogènes
- Échanger de bonnes pratiques en matière de surveillance moléculaire avancée
- Établir des partenariats solides entre les institutions des deux pays facilitants ainsi l'échange continu d'informations et d'expertise.

#### **Cibles**

Les participants provenaient de l'Institut National de Santé Publique (INSP), University Clinical Research Center (UCRC), Malaria Research and Training Center (MRTC), le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM), le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), et le Laboratoire Centrale Vétérinaire (LCV). Ils étaient, entre autres, des Biologistes, des vétérinaires, des pharmaciens, et enseignants-chercheurs.

#### **Stratégies**

Les stratégies de formation comprennent des présentations magistrales, des études de cas, des travaux pratiques et des visites de laboratoires. La participation active des biologistes a été encouragée à travers des débats, des analyses de cas et des présentations. Pendant la formation, des exemples d'études de cas réels ont été utilisés et intégrés dans la formation pour échanger les expériences ainsi que les bonnes pratiques en matière de surveillance.



**Figure 8 : Stratégies de l'atelier**

### **Contenus abordés**

- Etude du système sanitaire Béninois
- Échanges sur les tests de contrôle qualité pour les examens sérologiques et moléculaires
- Historique et évolution de la surveillance des pathogènes au Bénin
- Activité de surveillance moléculaire au cas par cas des pathogènes prioritaires du Bénin
- Séquençage sur la plateforme MiNiON de Nanopore Technologies
- Traitement bioinformatique des données générées par le séquençage
- Analyses phylogéniques

## Déroulement des Activités

La première journée a débuté par une cérémonie inaugurale dans la salle multimédia de l'Unité de Recherche en Microbiologie Appliquée et Pharmacologie des substances naturelles (URMAPha). A la suite de l'introduction des participants, le chef de Mission en la personne de **Dr (MC) DOUGNON T. Victorien** a souhaité la bienvenue aux experts et a présenté le cadre et l'objectif de cette mission. A la suite de son allocution, une vidéo présentant l'URMAPha a été visualisée. Cette vidéo donne une vue globale de l'URMAPha. Les synergies potentielles entre les domaines d'expertise, les intérêts de recherche et les infrastructures pourraient favoriser l'échange de connaissances, la co-crédation de projets novateurs et la réalisation d'objectifs communs. Cette session s'est achevée par la présentation de l'agenda de l'atelier et une visite des locaux de l'URMAPha. Les discussions avec les chercheurs et les techniciens de l'URMAPha ont permis également de partager des expériences, des meilleures pratiques et des solutions aux problèmes communs, renforçant ainsi l'expertise collective. Dans l'après-midi, une présentation sur le système sanitaire Béninois a été faite par **Dr KOUDOKPON Hornel**. Cette présentation a permis de dresser un tableau complet de son organisation en termes de niveaux de la pyramide. Le système de santé béninois comprend trois niveaux principaux : le niveau central, régional et périphérique. Lors des échanges avec les experts Maliens, des similarités frappantes entre les deux systèmes de santé ont été mises en évidence, en particulier lors des épisodes épidémiques. Ces échanges ont permis de créer un cadre de partage d'expériences précieuse, où les deux pays peuvent apprendre les uns des autres et identifier des solutions innovantes pour surmonter les défis communs. La collaboration entre les experts Béninois et Maliens dans le domaine de la santé pourrait ouvrir la voie à des partenariats plus larges visant à renforcer les systèmes de santé et à mieux préparer les deux pays à faire face aux futures crises sanitaires.

La deuxième journée a été marquée par la présentation et les échanges sur les tests de contrôle qualité pour les examens sérologiques et moléculaires. Cette session a été animée par **Dr Hornel KOUDOKPON**. Lors des échanges qui ont suivi la présentation, les experts maliens ont mis en avant les défis spécifiques rencontrés dans leur contexte local, tels que les conditions environnementales variables et les contraintes logistiques, qui nécessitent des adaptations judicieuses des protocoles de contrôle qualité. Ils ont également discuté des stratégies qu'ils ont développées pour maintenir la qualité des tests et des mesures prises pour minimiser les erreurs. Cela a été une opportunité d'échange de connaissances et il a été souligné l'importance de la collaboration internationale pour faire progresser les pratiques de contrôle qualité dans le domaine des tests sérologiques et moléculaires.

La troisième journée a débuté par une présentation animée par **Dr (MC) Anges YADOULETON** sur la surveillance des pathogènes au Bénin. Sa présentation a couvert l'historique et l'évolution de la surveillance des pathogènes. Les experts ont noté que la gestion efficace des données et la coordination des différentes étapes sont essentielles pour une réponse rapide et ciblée en cas d'épidémie. L'importance des collaborations régionales et nationales a également été largement soulignée. Les échanges ont renforcé leur compréhension de l'importance d'une approche complète et collaborative pour faire face aux épidémies émergentes et pour renforcer les systèmes de santé nationaux et régionaux. Dans l'après-midi, l'équipe s'est déplacé à Cotonou pour visiter le Laboratoire Supranational de Référence de la tuberculose (SRL). Les experts ont eu la possibilité d'engager des discussions approfondies sur les différentes techniques de surveillance de la tuberculose, les protocoles de gestion des données et les normes rigoureuses de contrôle qualité appliquées. Ces discussions ont permis d'approfondir leur compréhension des meilleures pratiques en matière de surveillance de la tuberculose et de partager des idées sur la manière d'améliorer les systèmes similaires dans leur propre pays. Les possibilités de mener des études conjointes, d'échanger des connaissances et de partager des ressources ont été abordées afin d'améliorer la compréhension et la lutte contre cette maladie persistante.

Du Lundi 07 au Jeudi 10 Août 2023, les experts Maliens ont participé à une activité de surveillance moléculaire au cas par cas des virus de la fièvre Lassa, Dengue, Zika Chikungunya, de la varicelle et du SARS-COV-2. Cette activité s'est déroulée sous la coordination de **Dr (MC) Anges YADOULETON** et de son équipe facilitatrice dans les locaux du Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales du Bénin et de l'URMAPha. Au cours de ces séances, les experts ont manipulé les échantillons, en suivant les étapes, ce qui leur a permis de se familiariser avec les méthodes de diagnostic spécifiques à ces virus. Un moment particulièrement marquant de l'activité a été la réalisation du séquençage sur la plateforme MiNiON de Nanopore Technologies. La semaine de travaux pratiques intense s'est conclue par des discussions fructueuses et des échanges d'expériences entre les experts Maliens et leurs homologues Béninois. Les experts ont partagé leurs impressions sur les protocoles utilisés au Bénin, tout en présentant leurs propres expériences et perspectives. Ces échanges ont permis de créer un environnement d'apprentissage mutuel, où les participants ont pu discuter des défis rencontrés lors des diagnostics moléculaires, des bonnes pratiques et des leçons apprises.

Par ailleurs, les experts ont aussi visité le Laboratoire de Biologie et de Typage Moléculaire en Microbiologie (LBTMM). C'est un laboratoire de recherche de la Faculté des Sciences et Techniques (FAST) de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC) dirigé par le **Professeur Lamine BABA MOUSSA**. En tant que l'un des premiers laboratoires de l'université à disposer d'un plateau technique avancé pour les techniques de biologie moléculaire, le LBTMM s'est engagé dans des recherches de pointe sur des agents pathogènes d'intérêt.

De plus, l'exploration des applications de la microbiologie au service de la production végétale et du développement démontre une vision holistique et une volonté de s'impliquer dans des domaines diversifiés pour stimuler le progrès scientifique et économique. La visite a également renforcé l'idée de collaboration entre les laboratoires.



**Figure 9 : Photos présentant quelques activités lors de l'atelier de tutorat**

## **Atteintes des objectifs du tutorat et perspectives**

Le tutorat a symbolisé le point de départ d'une nouvelle ère de coopération et de partage entre les experts Maliens et Béninois. Les experts ont marqué les journées par des échanges approfondis et stimulants, où les expériences professionnelles ont été partagées de manière ouverte et constructive. Les experts maliens ont également eu l'opportunité de découvrir les installations de pointe des laboratoires hôtes à travers des visites guidées, ce qui leur a offert un aperçu pratique de la mise en œuvre des techniques de surveillance. Les moments de partage d'expériences, les visites des laboratoires et les travaux pratiques ont contribué à façonner une expérience mémorable et formatrice pour tous les participants, renforçant ainsi les liens entre les deux pays et ouvrant la voie à des avancées significatives dans le domaine de la surveillance moléculaire avancée.

## **Pérennisation du tutorat**

Le renforcement du tutorat entre les biologistes du Mali et du Bénin dans le domaine de la surveillance moléculaire avancée des pathogènes est en cours de pérennisation, favorisant ainsi une collaboration durable entre les deux pays. Cette initiative vise à instaurer un échange continu de connaissances et d'expertise, contribuant à l'amélioration des compétences techniques et à la mise en place de protocoles de surveillance efficaces. Les biologistes des deux nations continueront à partager leurs expériences, à organiser des sessions de formation conjointes et à collaborer sur des projets de recherche communs. Cette approche collaborative renforce non seulement les capacités individuelles des biologistes, mais aussi la capacité des deux pays à faire face aux défis posés par les pathogènes à l'échelle régionale et internationale.

## **5.3. PHASE III : FINALISATION ET CLÔTURE**

À la suite de la formation des 25 biologistes au Mali, un rapport intermédiaire détaillant les activités effectuées jusqu'au 24 juillet, accompagné de recommandations, a été soumis aux parties prenantes. À la suite de la période de tutorat, le rapport final a été élaboré, englobant l'intégralité des réalisations de la mission, ainsi que les recommandations formulées en résultat de celle-ci. Les contributions, retours et corrections apportés par les parties prenantes seront soigneusement pris en compte pour enrichir et améliorer le rapport, en vue de parvenir à sa version définitive dans les délais prescrits.



# DEFIS ET CONTRAINTES, SUCCES ET OPPORTUNITES

# 6. DEFIS ET CONTRAINTES, SUCCES ET OPPORTUNITES

## 6.1. Succès et Opportunités

La mission de consultation a été marquée par plusieurs succès et a également ouvert des opportunités prometteuses pour renforcer la surveillance moléculaire avancée au Mali. L'équipe de consultation a réussi à proposer et à valider une feuille de route actualisée en collaboration avec l'équipe de l'Institut national de santé publique (INSP) et Expertise France. La feuille de route a permis un meilleur suivi des activités et une coordination efficace de la mission.

La revue documentaire effectuée a permis de faire l'état des lieux du personnel et des infrastructures impliqués dans la surveillance moléculaire. Cette revue a permis de recueillir des informations précieuses sur les ressources disponibles, les capacités techniques, les protocoles existants et les défis rencontrés. Ces données ont été renforcées par les entretiens qui ont permis de recueillir des connaissances spécialisées, de comprendre les besoins spécifiques et d'identifier avec plus de précision les axes de renforcement de capacités en matière de surveillance moléculaire avancée au Mali.

L'atelier de validation a été pertinente du point de vue des résultats générés. En effet, il a permis de réunir les parties prenantes clés pour présenter les résultats et les conclusions de l'état des lieux, de recueillir des commentaires et des contributions, et de garantir que les informations recueillies reflètent fidèlement la réalité sur le terrain.

La rédaction des SOPs de surveillance moléculaire avancée a été réalisée, permettant d'établir des protocoles et des normes de travail uniformes pour les biologistes impliqués dans le projet. Ces SOPs garantiront la qualité, la fiabilité et la cohérence des résultats obtenus dans les laboratoires.

L'atelier de renforcement des capacités a permis de former 25 biologistes, leur fournissant les compétences nécessaires pour contribuer activement à la surveillance moléculaire avancée au Mali. Ces professionnels de la santé mieux formés constitueront une ressource précieuse pour l'efficacité du système de surveillance.

L'atelier dédié au tutorat de huit biologistes Maliens dans deux laboratoires béninois, axé sur la surveillance moléculaire avancée, a été empreint d'un esprit de partage enrichissant. Les experts ont marqué les journées par des échanges approfondis et stimulants, où les expériences professionnelles ont été partagées de manière ouverte et constructive. Les experts maliens ont également eu l'opportunité de découvrir les installations de pointe des laboratoires hôtes à travers des visites guidées, ce qui leur a offert un aperçu pratique de la mise en œuvre des techniques de surveillance.

En résumé, les objectifs prévus pour les phases I et II de la mission ont été atteints. Ceci a surtout été possible grâce à la coopération efficace des acteurs de l'INSP et Expertise France sur le terrain. En effet, les personnes ressources de ces deux structures ont été de puissants facilitateurs pour la réussite des activités la mission, aussi bien dans le cadre des interviews en ligne, que lors des visites de terrain et de l'atelier de validation.

## **6.2. Défis et contraintes**

Un défi majeur a été le nombre limité de personnes biologistes interviewées lors des entretiens. Bien que des efforts aient été déployés pour sélectionner les personnes-clés, un échantillon plus large aurait pu fournir une perspective plus complète de l'état des lieux de la surveillance moléculaire. Cela aurait permis d'obtenir des informations plus diversifiées et d'identifier des besoins et des lacunes supplémentaires. Pour de futures missions similaires, il est recommandé d'élargir la base de personnes interviewées afin de recueillir une variété d'expériences et de perspectives.

La durée de l'accompagnement est également limitée, notamment celle de la formation des biologistes. Il faut plus de temps pour une maîtrise optimale des outils de surveillance moléculaire avancée. Des formations continues complémentaires seront donc nécessaires et la partie béninoise se tient prête à cet accompagnement Sud-Sud.

Au cours de la mission de tutorat, l'un des participants maliens a manqué de prendre son vol à temps, entraînant ainsi un léger retard dans sa participation aux activités. Cependant, des mesures de mise à jour ont été rapidement mises en place pour lui garantir l'accès aux informations essentielles au même niveau que les autres participants. Cette approche proactive a permis de veiller à ce qu'il puisse rapidement se familiariser avec le contenu de la mission, assurant ainsi le succès global de l'entreprise.



# RECOMMANDATIONS

---

## 7. RECOMMANDATIONS

À l'issue de la mission d'accompagnement pour le renforcement du système de surveillance moléculaire avancée au Mali, nous formulons les recommandations suivantes afin d'améliorer l'efficacité et la durabilité du programme de surveillance :

### **Renforcement continu des compétences des biologistes formés**

Il est essentiel de mettre en place un plan de formation continue pour le personnel impliqué dans la surveillance moléculaire avancée. Des ateliers réguliers, des séminaires et des formations spécifiques sur les dernières technologies et méthodes de surveillance devraient être organisés. Ces formations permettront de maintenir les biologistes informés des avancées scientifiques et technologiques, et d'améliorer leurs compétences en matière de détection, de séquençage et d'analyse des pathogènes.

### **Formation d'un plus grand nombre de personnel pour la surveillance moléculaire avancée**

Pour une meilleure représentativité des laboratoires centraux et une vision plus exhaustive de la situation épidémiologique, il est recommandé d'élargir le nombre de biologistes impliqués dans le programme de surveillance moléculaire avancée. L'inclusion de nouveaux experts permettra de bénéficier de diverses expertises, d'accroître la capacité d'intervention et d'améliorer la collecte et l'analyse des données.

### **Renforcement des partenariats internationaux**

Les partenariats établis avec Expertise France et l'INSP du Mali offrent de grandes opportunités pour le partage de connaissances, les échanges de bonnes pratiques et l'accès à des ressources supplémentaires. Il est recommandé de maintenir et renforcer ce partenariat, en faveur des axes complémentaires de la surveillance moléculaire avancée.

### **Mise en place d'un système de suivi et d'évaluation**

Pour évaluer l'efficacité du programme de surveillance moléculaire avancée et mesurer l'atteinte des objectifs fixés, il est recommandé de mettre en place un système de suivi et d'évaluation robuste. Des indicateurs de performance pertinents devraient être définis pour mesurer l'impact des activités menées et ajuster les stratégies en fonction des résultats obtenus.

### **Promotion de la collaboration interinstitutionnelle**

Il est recommandé de promouvoir une collaboration étroite entre les différentes institutions impliquées dans la surveillance moléculaire avancée. Une coordination efficace et une communication fluide entre les laboratoires centraux, l'INSP et d'autres partenaires clés, notamment les acteurs universitaires, permettront de maximiser l'impact du programme et de garantir une approche holistique et intégrée de la surveillance des pathogènes d'intérêt.

### **Promotion de la collaboration interinstitutionnelle à l'échelle régionale**

Les recommandations formulées étaient principalement axées sur la nécessité de mettre en place un cadre de collaboration durable entre les laboratoires Maliens et Béninois. Il a été souligné l'importance du partage continu d'informations, d'expériences et d'expertise pour améliorer les pratiques de surveillance moléculaire avancée dans la région. Une approche complète et collaborative est essentielle pour faire face aux épidémies émergentes et pour renforcer les systèmes de santé nationaux et régionaux.





# REFERENCES

- Coulibaly, A., Touré, L., Zinszer, K., Ridde, V., 2021. La résilience de l'hôpital du Mali face à la COVID-19 dans un contexte de pénuries. *Santé Publique* 33, 935–945. <https://doi.org/10.3917/spub.216.0935>
- Diarra, B.,
- Kone, A., Guindo, I., Bane, S., Doumbia, L., Timbine, L., Diallo, D., Sanogo, M., Togo, A.C.G., Coulibaly, T.A., Diallo, F.A., Kone, M., Somboro, A.M., Togo, J., Coulibaly, M., Camara, F.A., Coulibaly, G., Diarra, H.B., Diakite, M.T., Abdou, M., Somboro, A., Dolo, O., Maiga, O.O., Keita, D., Coulibaly, Y., Degoga, B., Drame, H.M., Sow, M., Goumane, M., Traore, F.G., Kone, K., Sanogo, F., Diallo, I.B., Denou, L., Sarro, Y.S., Shaw-Saliba, K., Lau, C.-Y., Neal, A., Sow, I., Kouriba, B., Koita, O., Diakite, M., Iknane, A.A. and Doumbia, S. 2022. A Coordinated Public Health Laboratory Response to COVID-19 in Mali. *Front. Trop. Dis* 2:788616. doi: 10.3389/fitd.2021.788616
- Doumbia, S., Sow, Y., Diakite, M., Lau, C.-Y., 2020., Coordinating the research response to COVID-19: Mali's approach. *Health Res. Policy Syst.* 18, 105. <https://doi.org/10.1186/s12961-020-00623-8>
- Dramé, H.B., Diallo, D., Coulibaly, G., Kone, M., Diallo, F., Diarra, H.B., Coulibaly, A., Camara, F., Diakité, M.T., Dégoga, B., Traoré, F.G., Somboro, A., Dolo, O., Denou, L., Koné K., Coulibaly M., Togo A.C.G., Togo J., Somboro A.M., Sanogo M., Bane S., Diallo, M., Guindo, I., Koné, A., Tolofoudié, M., Sarro, Y.S., Toloba, Y., Dao, S., Diakité, M., Diarra, B., Doumbia, S. 2021., Contribution du laboratoire du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) au diagnostic de SRAS-COV-2 au Mali. *Mali Méd.* 36 (2), 14-18.
- Flores-Alanis, A., Cruz-Rangel, A., Rodríguez-Gómez, F., González, J., Torres-Guerrero, C.A.,
- Delgado, G., Cravioto, A., Morales-Espinosa, R., 2021., Molecular Epidemiology Surveillance of SARS-CoV-2: Mutations and Genetic Diversity One Year after Emerging. *Pathogens* 10, 184, 14p. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020184>
- Lina, B., 2022. Les différentes phases de l'évolution moléculaire et antigénique des virus SARS-CoV-2 au cours des 20 mois suivant son émergence. *Bull. Académie Natl. Médecine* 206, 87–99. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.11.002>
- Koné M. 2020. Rapport Final : Plan de formation du personnel employé dans des unités de prise en charge des malades du « projet d'intervention d'urgence COVID-19 au Mali ». *Projet REDISSE III Mali*. 70p.
- MSAS-Mali., 2020. Plan d'Actions pour la Prévention et la Réponse à la Maladie à COVID-19 au Mali, 29p. Ministère de la Santé et des Affaires Sociales, Gouvernement du Mali.
- Oude Munnink, B.B., Worp, N., Nieuwenhuijse, D.F., Sikkema, R.S., Haagmans, B., Fouchier, R.A.M., Koopmans, M., 2021. The next phase of SARS-CoV-2 surveillance: real-time molecular epidemiology. *Nat. Med.* 27, 1518–1524. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01472-w>
- Sidibe, M., Thera, S., 2021. L'action publique et la résilience des microfinances islamiques face à la crise sanitaire de covid-19 au Mali : cas de la caisse d'intermédiation et de développement (CID). *Int. J. Account. Finance Audit. Manag. Econ.* 2, 436–448.
- OMS, 2022. Stratégie mondiale de surveillance génomique des agents pathogènes. 32p. Organisation Mondiale de la Santé.
- MSAS-Mali., 2021. Guide technique pour la surveillance intégrée de la maladie et la riposte au mali, Troisième édition. 901p. Ministère de la Santé et des Affaires Sociales, Gouvernement du Mali.



## ANNEXES

- 1- Etat des lieux validé
- 2- Rapport de l'atelier de validation de l'état des lieux
- 3- Rapport de l'atelier des validations des SOPs
- 4- Les SOPs validés
- 5- Stratégie de surveillance moléculaire avancée du Mali
- 6- Rapport de l'atelier de renforcement de capacités de 25 biologistes
- 7- Rapport de l'atelier de tutorat sur site