

CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES RARES ET NON-DIAGNOSTIQUES

Entité liée au Centre de Génétique Humaine

Université de Kinshasa

Faculté de Médecine

Cliniques Universitaires de Kinshasa



CRMIRND

RAPPORT D'ACTIVITES 2023

Adresse : bâtiment technique des Cliniques Universitaires de Kinshasa

Contacts :

- Téléphone: +243 81 00 47 661 - +243 81 45 02 550
- Email : cmrmd-udni@unikin.ac.cd

TABLE DES MATIERES

<i>Avant-propos</i>	3
PRESENTATION du CRMRND	5
LES OBJECTIFS DU CRMRND.....	6
LA DIRECTION DU CRMRND	7
LE CRMRND A UN SIEGE.....	10
REALISATIONS DU CRMRND EN 2023	10
ACTIVITES CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE	11
MISE EN PLACE DU RESEAU NATIONAL DES MALADIES RARES ET NON- DIAGNOSTIQUEES	14
ACTIVITES DE RECHERCHE	17
LES PROJETS DE RECHERCHE MENES EN 2023.....	17
COLLABORATIONS AVEC LA NEPHROLOGIE ADULTE DES CUK.....	18
MOBILITE INTERNATIONALE 2023.....	18
PRODUCTION SCIENTIFIQUE DU CRMRND EN 2023.....	22
<i>Cap sur 2024</i>	26
PARTENAIRES ET BAILLEURS DES FONDS DU CRMRND	28

AVANT-PROPOS

*Par le Prof Dr Prosper LUKUSA TSHILOBO
Directeur du Centre de Génétique Humaine*



La République Démocratique du Congo couvre une superficie de 2 345 410 km², avec une population de plus de 100 millions d'habitants, comprenant plus de 250 ethnies. C'est dire la diversité des profils héréditaires normaux et d'affections génétiques disséminées à travers le pays. D'où l'impérieuse nécessité d'y développer solidement une infrastructure suffisante pour l'étude de ses spécificités génétiques et affections héréditaires.

La période post coloniale a connu plusieurs tentatives d'introduction de la pratique de la génétique au Congo, comprenant un épisode de screening biologique par une équipe Belge, juste à titre scientifique (de 1960 à 1968), suivie d'une période totalement à vide (1969 à 2003), puis d'une période de soubresauts centrés sur des cours isolés et des conférences sur la Génétique (2004 à 2010), avant de voir enfin se mettre en place en 2012 une Unité, puis un Centre de Génétique Humaine (CGH) doté d'un laboratoire de Génétique à l'UNIKIN, avec comme mission l'Enseignement, la Recherche et le Service à la population.

Très rapidement, il était devenu clair pour nous qu'un accent particulier devait être mis sur la compréhension du spectre et de la prise en charge des maladies rares, vu qu'elles avaient, à 80%, une origine génétique. C'est ainsi que le Professeur Aimé Lumaka, membre du staff de direction du CGH et responsable depuis 2019 de la division des maladies rares dans le consortium H3Africa, avait initié en 2021, avec notre soutien, un projet pour un Centre de Référence des Maladies Rares et Non-Diagnostiquées (CRMRND), Centre finalement créé en 2022 par décision rectorale.

Aujourd'hui, malgré les travaux encore en cours pour l'aménagement de ses locaux aux Clinique Universitaires de Kinshasa, le CRMRND est déjà fonctionnel et s'avère utile pour la prise en charge aussi bien de la formation et la mise à niveau de nos membres, que de l'organisation d'une recherche diversifiée sur ces maladies et du financement des tests permettant un diagnostic de certitude et une mise à jour d'un registre fiable des maladies rares à travers le pays.

Le CRMRND fait la fierté de notre Centre de Génétique dont il porte haut l'étendard. Nous sommes certains qu'une fois complètement fonctionnel, il constituera un fleuron dont nos CUK, notre Faculté et notre Université pourront se glorifier.

Je tiens ici à féliciter le Prof Lumaka et son équipe pour l'organisation méthodique du Centre, la régularité des réunions de service et la discipline dans le travail.

Je profite de cette occasion de début de l'année, pour présenter mes vœux les meilleurs au Recteur de notre Université, à Madame la Secrétaire Générale Chargée de la Recherche, aux autres membres du Comité de Gestion, aux Membres du décanat de la Faculté de Médecine et à la Direction des Cliniques Universitaires. Puissiez-vous continuer à toujours faire briller plus haut le flambeau de l'UNIKIN.

A tous nos collaborateurs du CRMRDC et du CGH, je souhaite une Heureuse Année Nouvelle, et encore plus de créativité, d'assiduité et de succès durant l'année 2024.

LUKUSA TSHILOBO Prosper, MD, PhD, PO

Directeur du Centre de Génétique Humaine

PRESENTATION DU CRMRND

*Par le Prof Dr Aimé LUMAKA
Directeur du CRMRND*



Le Centre de Référence des Maladies Rares et Non-Diagnostiquées a été créé le 20 Juin 2022 par la décision N°0152/UNIKIN/R/2022 du Recteur de l'Université de Kinshasa, le Professeur Dr Jean-Marie KAYEMBE-NTUMBA.

La création du CRMRND répondait à 3 impératives :

1. La transition épidémiologique en cours en République Démocratique du Congo (RDC) au profit des maladies non-transmissibles;
2. La réponse à la résolution 76/132 des Nations Unies qui invite les États Membres à implémenter des centres de références multidisciplinaires, des recherches et registres des maladies rares, l'accès aux soins et diagnostique de pointe, la couverture santé universelle et autres mesures nationales garantissant que les personnes vivant avec une maladie rare ne soient pas laissées pour compte ;
3. La nécessité pour l'Université de Kinshasa de mettre à contribution son expertise multidisciplinaire pour l'amélioration du bien-être des patients et familles touchés par les maladies rares en RDC et dans le monde.

LES OBJECTIFS DU CRMRND

Le Centre de Référence des Maladies Rares et Non-Diagnostiquées (CRMRND) poursuit les objectifs suivants :

Assurer l'accès au diagnostic et la prise en charge multidisciplinaire des patients avec maladies rares et non-diagnostiquées	Assurer la formation sur la prise en charge correcte des maladies rares et non-diagnostiquées
Constituer et maintenir une banque de données et diffuser les informations en rapport avec les maladies rares et non-diagnostiquées	Organiser la prévention des maladies rares et non-diagnostiquées
Réaliser et superviser des recherches translationnelles visant les maladies rares et non-diagnostiquées	Réaliser des essais cliniques des médicaments orphelins et thérapies géniques
Mettre au point des protocoles de prise en charge pour les maladies rares et non-diagnostiquées	Appuyer les organisations des parents et patients avec maladies rares et non-diagnostiquées.

Le CRMRND est appuyé par l'**Ecole de Santé Publique de Kinshasa (ESP/K)** pour garantir une gestion saine et transparente des ressources, conformément aux standards internationaux.

LA DIRECTION DU CRMRND

Professeur Dr **Aimé LUMAKA**, MD, PhD

Directeur du CRMRND

Le Professeur Lumaka est Professeur de génétique et de pédiatrie à l'Université de Kinshasa (RD Congo).

Depuis 2019, il est le responsable des maladies rares dans le consortium H3Africa.

En 2021, il a été désigné Champion des maladies rares par le consortium international des maladies non-diagnostiquées (UDNI). Il dirige l'Initiative Africaine des Maladies Rares (ARDI),

le Centre de Référence des Maladies Rares et le réseau national des maladies rares.

Au sein du CRMRND, le Prof Lumaka s'occupe aussi de la Recherche et de l'implémentation de la médecine génomique.



Professeur Dr **Gerrye MUBUNGU**, MD, PhD

Directeur Adjoint du CRMRND

Le Professeur Mubungu est Professeur de génétique et de pédiatrie à l'Université de Kinshasa (RD Congo).

Au sein du CRMRND, le Prof Mubungu s'occupe aussi du diagnostic et prise en charge multidisciplinaire, ainsi que de la supervision de la formation. Elle est coordinatrice de l'Initiative Africaine des Maladies Rares (ARDI).



Dr **Nono MVUAMA**, MD

Responsable de l'administrative et logistique

Le Docteur Nono MVUAMA est spécialiste en Santé Publique, mention Economie de la Santé de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa, et mention Méthodologie et Statistique en Recherche Biomédicale de l'Université Paris-Saclay.

Il poursuit actuellement une thèse en épidémiologie à Paris-Saclay.

Il fait bénéficier le CRMRND et le projet ARDI de son expérience en gestion des projets en s'occupant de la gestion administrative et logistique. Fort de son expertise en méthodologie de la recherche et statistiques, il apporte également son soutien dans la gestion et l'analyse des données.



Professeur Dr **Mamy Ngole**, MD, PhD

Responsable du laboratoire et de la biobanque

Le Professeur Ngole est Professeur de Biologie Clinique à l'Université de Kinshasa (RD Congo).

Elle a assuré le sample management dans le cadre du projet iHope et continue d'assumer ce même rôle dans le projet "Assessing Genomic Diversity in Africa (AGenDA)

Elle est chargée du laboratoire et de la biobanque dans l'Initiative Africaine des Maladies Rares (ARDI) et au Centre de Référence des Maladies Rares.



Dr **Prince Makay**, MD

Responsable de la formation et bases des données

Le Dr Prince Makay est spécialiste en Pédiatrie de l'Université de Kinshasa (RD Congo). Il a un certificat des Sciences Biomédicales et un DIU en Génétique Humaine et Génomique de la KU Leuven (Belgique). Il poursuit actuellement une thèse en Génétique des troubles de développement à la KU Leuven en Belgique.

Il est membre du Projet Deciphering Developmental Disorders in Africa (DDD-Africa). Au sein du CRMRND, le Dr Makay s'occupe du programme de formation continue et de la gestions des bases des données et registres.



Médecins en formation au CRMRND



Dr Charles BIFU, MD



Dr Rachel NYALILOKO, MD



Dr NONGA, MD



Dr Suzanne Ngwey, MD

Équipe Bioinformatique



Équipe Administrative



REALISATIONS DU CRMRND EN 2023



LE CRMRND A UN SIEGE

De toutes les réalisations de 2023, la plus visible a sans aucun doute été l'obtention d'un espace, octroyé par la direction des Cliniques Universitaires de Kinshasa, pour héberger le siège du CRMRND.

Les travaux de cloisonnement et de modernisation sont en cours. Le but est de doter le CRMRND des espaces de travail, d'une salle de réunion avec du mobilier et un équipement moderne pour des réunions et des visioconférences, ainsi qu'une connexion internet à haut débit.

Il est prévu deux salles pour des consultations multidisciplinaires.

Le cout global des travaux est estimé à 25 000 US\$.

Nous voulons ici remercier le Professeur **JR Makulo** et son Comité pour leur soutien et accompagnement.



Avant les travaux



Le 27/12/2023

ACTIVITES CLINIQUE ET DIAGNOSTIQUE

Au sein du Centre de Génétique, le CRMRND a assuré des consultations hebdomadaires au Département de pédiatrie, en collaboration avec le Service de Neurologie Pédiatrique.

Les consultations étaient assurées par les Spécialistes (le Dr Makay et le Dr Bifu) et supervisés par les Prof Lukusa, Prof LUMAKA et le Prof MUBUNGU.

En outre, les consultations ont constitué une opportunité de formation des Assistants en Spécialisation.

Au total, au moins 120 patients ont été reçus en 2023.



Famille Congolaise diagnostiquée en 2023



Fillette avec surdité et hétérochromie, suggestive du syndrome de Waardenburg

Analyses génomiques

Au CRMRND, nous privilégions le recours au séquençage du génome complet, le Whole Genome Sequencing (WGS). Gr ce à nos collaborations, les patients reçus en 2023 ont bénéficié **GRATUITEMENT** du WGS. Il faut noter que ces analyses coutent autour de **3 000 US\$** par échantillon dans les laboratoires commerciaux aux USA.

Les analyses bioinformatiques des données génomiques sont réalisées par notre équipe, localement à Kinshasa.

Afin de maximiser les chances d'atteindre le diagnostic, les tests sont réalisés en familles, à savoir soit en trio (les deux parents et l'enfant), soit en duo (avec au moins un parent).

En 2023, deux groupes de patients ont bénéficié du séquençage du génome complet :

- Un premier lot de 96 échantillons provenant de 39 familles, dont les résultats sont revues en 2023
- Un deuxième lot de 104 échantillons issus de 46 familles, est actuellement **en cours de séquençage**.

Au cours de l'année 2023, nous avons également investi une part importante de notre activité à l'analyse des données génomiques. Cela nous a permis de finir les analyses des données de 68 familles incluses dans l'étude DDD-Africa.

En combinant les différentes approches de séquençage et nos deux grands projets, nous avons à ce jour identifié au moins 34 maladies rares chez les patients Congolais. Il faut noter qu'il s'agit des premiers patients Congolais à être diagnostiqués avec ces pathologies. A la différence de la collaboration iHope, le projet DDD-Africa a eu recours au séquençage à haut débit de l'exome (l'ensemble des parties codantes du génome humain) plutôt que de l'entièreté du génome.

Les maladies rares identifiées par Séquençage du Génome complet

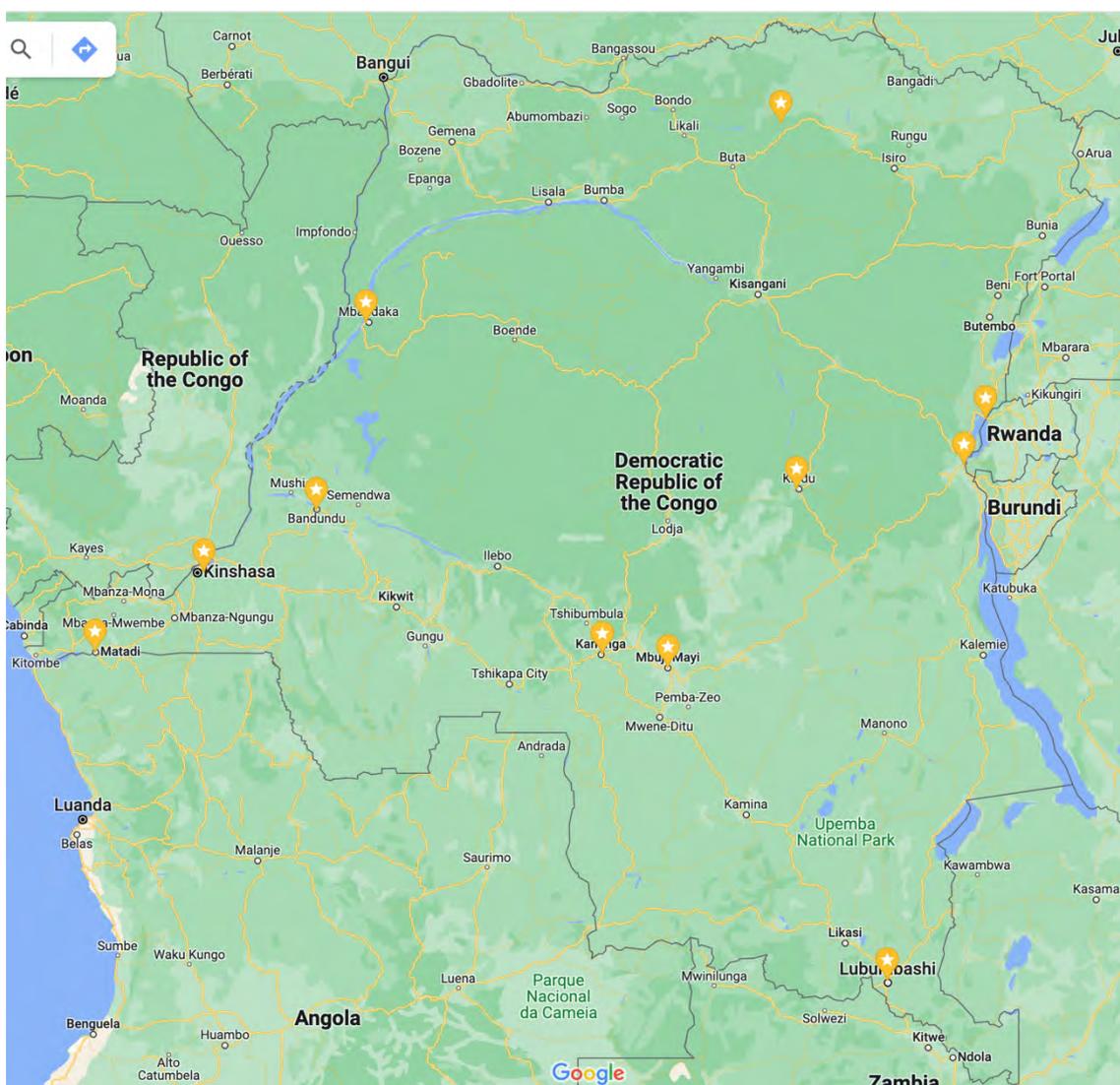
#	Maladie	Nombre famille
1	Arthrogrypose distale de type 1 liée au gène <i>TPM2</i>	1
2	Maladie mitochondriale primaire (gène <i>MSTO1</i>)	1
3	Syndrome de microdélétion du 17q12	1
4	Amylose héréditaire liée à la transthyrétine	1
5	Déficit en G6PD	2
6	Retard mental lié au gène <i>ELP2</i>	1
7	Syndrome de Miller-Dieker	1
8	Rétinite pigmentaire liée au gène <i>MERTK</i>	1
9	Adrénoleucodystrophie liée à l'X lié au gène <i>ABCD1</i>	1
10	Encéphalopathie développementale et épileptique liée au gène <i>SCN3A</i>	1
11	Syndrome d'insuffisance hépatique infantile lié au gène <i>NBAS</i>	1
12	Achondroplasie (gène <i>FGFR3</i>)	1
13	Diabète sucré, néonatal transitoire 3	1

Les maladies rares identifiées par Séquençage d'Exome

#	Maladie	Nombre famille
14	KBG syndrome (gène <i>ANKRD11</i>)	1
15	Syndrome de Noonan type 1 (gène <i>PTPN11</i>)	2
16	Trouble Neurodéveloppemental lié au gène <i>GRIN2B</i>	1
17	syndrome de Stickler (gène <i>COL2A1</i>)	1
18	Arthrogrypose distale type 2A (gène <i>MYH3</i>)	2
19	syndrome de Prader-willi (délétion 15q11)	1
20	syndrome de Phelan-McDermid (gène <i>SHANK3</i>)	2
21	Wolf Hirschhorn syndrome (délétion 4pter)	1
22	Retard mental, autisme et surpoids lié au gène <i>CHD8</i>	1
23	Retard mental autosomique dom. 39 (gène <i>MYT1L</i>)	1
24	Syndrome de Schinzel-Giedion (gène <i>SETBP1</i>)	1
25	Retard mental type 72 (gène <i>METTL5</i>)	1
26	Syndrome de Rett (gène <i>MECP2</i>)	1
27	Retard mental, trouble de langage, avec ou sans traits autistiques lié au gène <i>FOXP1</i>	1
28	Syndrome oculocérébrofacial de Kaufman (gène <i>UBE3B</i>)	1
29	Hypoplasie Pontocérébelleuse type 1D (gène <i>EXOSC9</i>)	1
30	Retard mental, autosomique dom. 23 (gène <i>SETD5</i>)	1
31	Retard mental, autosomique dom. 35 (gène <i>PPP2R5D</i>)	1
32	Retard mental et surcroissance lié au <i>PPP2R5C</i>	1
33	Syndrome de Kabuki type 2 (gène <i>Kabuki syndrome</i>)	1
34	Épilepsie myoclonique atonique/trouble du développement, lié au <i>SLC6A1</i>	1

MISE EN PLACE DU RESEAU NATIONAL DES MALADIES RARES ET NON-DIAGNOSTIQUEES

Afin d'étendre les activités du CRMRND en faveur de l'ensemble de la population Congolaise et de ne laisser aucun patient avec maladies rare dans l'oubli, en 2023 nous avons entrepris la mise en place d'un réseau national dénommé « *réseau national des maladies rares et non-diagnostiquées* ». En cette fin de l'année 2023, le réseau est opérationnel dans 11 provinces comme indiqué par des étoiles sur la figure ci-dessous.



La coordination du réseau national est situé au siège du CRMRND, aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. Les points focaux des 10 provinces ainsi que leurs institutions sont identifiées dans le tableau ci-dessous.



Prof Dr Toni LUBALA est un médecin pédiatre prestant aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi et Professeur de Pédiatrie, Syndromologie et Dismorphologie à l'Université de Lubumbashi. Il est le point focal du Réseau National dans la province du *Haut-Katanga*.



Dr Sébastien MATATA est un médecin pédiatre prestant comme Chef des travaux à la faculté de Médecine de l'Université de Goma et comme Médecin Directeur à l'Hôpital Provincial du Nord-Kivu. Il est le point focal du Réseau National dans la province du *Nord Kivu*.



Dr Renate NGOMA est un médecin pédiatre prestant à l'Hôpital Provincial Général de Kinkanda à Matadi. Elle est le point focal du Réseau National dans la province du *Kongo Central*.



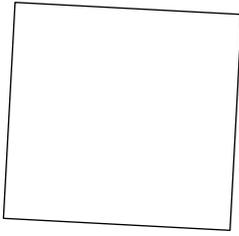
Dr Benjamin KABULO est un médecin pédiatre prestant aux Cliniques Universitaires de Mbuji-mayi comme Chef de Département et comme Chef des Travaux à l'Université de Mbuji-mayi. Il est le point focal du Réseau National dans la province du *Kasaï-Oriental*.



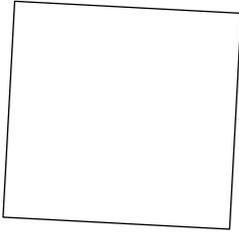
Dr Jacqueline KALANGA est un médecin pédiatre prestant aux Cliniques Universitaires Saint Georges de Kananga comme Chef de Service et comme Assistante à l'Université Notre-Dame du Kasaï à Kananga. Elle est le point focal du Réseau National dans la province du *Kasaï-Central*.



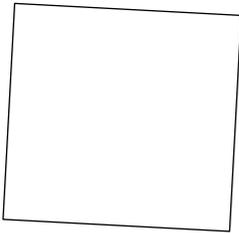
Dr Aimé ABDALA KINGWENGWE est un médecin pédiatre prestant à l'Hôpital Général de Référence de Kindu et comme Enseignant-chercheur à l'Université de Kindu. Il est le point focal du Réseau National dans la province du *Maniema*.



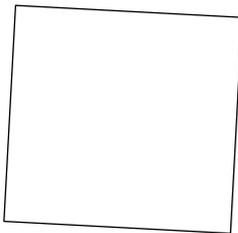
Dr Hilaire LISIMO ABWA est un médecin pédiatre prestant aux Cliniques Universitaires de l'Uélé et Enseignant-chercheur à l'Université de l'Uélé. Il est le point focal du Réseau National dans la province du *Haut-Uélé*.



Dr Rossi TEYA est le médecin chef de service de pédiatre à l'Hôpital Général de Référence de Bandundu. Elle est le point focal du Réseau National dans la province du *Kwilu*.



Dr Germain MUDUMBI est un médecin prestant au service de pédiatre à l'Hôpital Général de Référence de Bandundu. Elle est le point focal du Réseau National dans la province du *Sud Kivu*.



Dr Roland LONGENGE est un médecin pédiatre prestant à l'Hôpital Général de Référence de Kinshasa et Enseignant-chercheur à l'Université de Mbandaka. Il est le point focal du Réseau National dans la province de l'*Equateur*.

Experts non généticiens dans le Réseau National des Maladies Rares et Non-Diagnostiquées



Prof Dr Jean-Marie KAYEMBE-NTUMBA



Prof Dr Loukia AKETI

ACTIVITES DE RECHERCHE

Le CRMRND tiens chaque Mercredi une réunion de recherche au cours de laquelle tous les projets de recherche sont discutés et des orientations données aux chercheurs.

LES PROJETS DE RECHERCHE MENES EN 2023

Le CRMRND a initié, poursuivi et contribué à plusieurs projets de recherche en 2023. En voici une liste non exhaustive :

1. African Rare Diseases Initiative (ARDI): Advancing Genomic Medicine through rare diseases research in Africa.
2. Advancing discovery for developmental disorders - expanded analysis of the DDD-Africa resource (DDD-Africa 2) (en collaboration avec l'Université de Witwatersrand, Afrique du Sud)
3. Deciphering Developmental Disorders in Africa (DDD-Africa 1) (en collaboration avec l'Université de Witwatersrand, Afrique du Sud)
4. Assessing Genomic Diversity in Africa (AGenDA) (en collaboration avec l'Université de Witwatersrand, Afrique du Sud)
5. African Pangenome and Reference Graph (en collaboration avec l'Université de Cape Town, Afrique du Sud)
6. Génétique des Maladies Métaboliques (Projet de Thèse du Dr Charles Bifu, en collaboration avec la SOPECOD, le service de Néonatalogie et le service des Soins Intensifs)
7. Pharmacogenomics of Adverse Drug Reaction to HIV drugs (Projet de Thèse du Dr Aline Engo Biongo, en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance Kinshasa),
8. La génétique de la Retinitis pigmentosa (en collaboration avec le Service d'Ophtalmologie et l'hôpital Saint Josep de Kinshasa).
9. Génétique de l'infertilité masculine (en collaboration avec l'Université de Newcastle, UK)
10. L'étude clinique et génétique de la mucoviscidose à Kinshasa. Début en 2024

COLLABORATIONS AVEC LA NEPHROLOGIE ADULTE DES CUK

En Janvier 2023, le CRMRND a signé une convention de collaboration avec le Service de Néphrologie adulte des CUK. Notre collaboration a permis de diagnostiquer l'*Amylose héréditaire liée à la transthyrétine* chez une patiente. Etant donné le mode d'hérédité dominant de la pathologie, un suivi de ses enfants adultes sera réalisé par le service de néphrologie adulte.

Le service de néphrologie adulte a été au front de la prise en charge et de la recherche sur la Covid-19 à Kinshasa. Dans les suites de la pandémie, le service a initié plusieurs travaux dont le travail de thèse du **Dr Yannick N'LANDU**. Le CRMRND a permis le séquençage de 100 patients de cette étude, *pour un coût total de 300 000 US\$, entièrement pris en charge par les partenaires du CRMRND.* Les données devront revenir pour analyse bioinformatique par notre équipe en 2024.

MOBILITE INTERNATIONALE 2023



22 – 26 Février 2023

- Congrès International de
Génomique Humaine

- Atelier de Génomique en
Pédiatrie

Capte Town, Afrique du Sud

**Participant : Prof Dr Aimé
LUMAKA**



17 Mars 2023

Congrès de la Société Belge
de Génétique

Charleroi, Belgique

**Participant : Prof Dr Aimé
LUMAKA**



20 Mars – 28 Avril 2023

Stage d'observation au Service de Génétique et Maladies Métaboliques à l'hôpital des Enfants de Boston, USA

Participants : Prof Dr Gerrye Mubungu et Dr Prince Makay

EuroNDD 2023 Workshop

20 - 21 Avril 2023

Hackathon des Maladies Non-Diagnostiquées
Stockholm, Hollande

Participant : Prof Dr Aimé LUMAKA



17 - 18 Juin 2023

Hackathon des Maladies Non-Diagnostiquées
Stockholm, Suède

Participant : Prof Dr Aimé LUMAKA



2 - 7 Juillet 2023

Polygenic Risk Score Analysis
- Africa

Participant : Dr Nono Mvuama



11 - 12 Juillet 2023
Curating the Clinical Genome
Conference
Hinxtton, UK
**Participant : Prof Dr Aimé
LUMAKA**



04 - 17 Septembre 2023
Training à la réalisation du
Test à le sueur à l'hôpital
Universitaire de Bern, Suisse.
**Participant : Prof Dr Gerrye
Mubungu**



13 - 16 Septembre 2023
Congrès Européen de
Dysmorphologie, Lisbonne,
Portugal
**Participant : Dr Prince
Makay**



22 -29 Octobre 2023
Training en Biobanking au
Integrated Biorepository of
H3Africa Uganda – IBRH3AU
**Participant : Prof Dr Mamy
Ngole**



22 - 23 Octobre 2023
Congrès du consortium
Undiagnosed Diseases
International (UDNI)
**Participant : Dr Prince
Makay**



1-5 Novembre 2023
Congrès de la Société
Américaine de Génétique
Washington DC, USA
**Participants : Prof Dr Aimé
LUMAKA et Prof Dr Gerrye
Mubungu**



22 - 23 Octobre 2023
Congrès du consortium DS-I
Africa
Kigali, Ruanda
**Participants : Dr Prince
Makay, Mr Japhet Dienda
et Mr Keph Makoyi**



27-28 Novembre 2023
Genomics Education and
Training Summit
Hinxtton, UK
**Participant : Prof Dr Aimé
LUMAKA**

PRODUCTION SCIENTIFIQUE DU CRMRND EN 2023

En 2023, le CRMRND a produit une thèse, deux mémoires de fin d'étude, 15 publications en Anglais dans des revues scientifiques internationales et 4 posters. En particulier, les membres du CRMRND ont donné 5 présentations orales dans des congrès internationaux et remporté 1 prix de meilleure présentation orale dans un congrès international.

THESES

- **Prof Dr Mamy Ngole:** Genetics of sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo. Défendu le 25 Mars 2023. Avec comme Co-promoteurs: **Prof Dr Prosper Lukusa et Prof Dr Aimé Lumaka**

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

- Utilité de Face2Gene comme outil de reconnaissance de la dysmorphie et du diagnostic syndromique en génétique humaine
- Dysplasie squelettique : clinique et diagnostic génétique de 4 familles à Kinshasa

PRIX

- **Dr Prince Makay :** Best oral presentation by a young geneticist au European Meeting on Dysmorphology, Lisbon, September 2023

PUBLICATIONS

1. Mbayabo G, Ngole M, Lumbala PK, **Lumaka A**, Race V, Matthijs G, Mikobi TM, Devriendt K, Van Geet C, Lukusa PT. Clinical and biological profile of Sickle Cell Anemia children in a rural area in Central Africa. Hematology. 2023 Dec;28(1):2193770. doi: 10.1080/[16078454.2023.2193770](https://doi.org/10.1080/16078454.2023.2193770). PubMed PMID: 37014748.
2. **Lumaka A.** My Bantu vision of genomic medicine in Africa. Nat Genet. 2023 Dec;55(12):2013-2015. doi: 10.1038/s41588-023-01566-w. PubMed PMID: 37957339.
3. Kasole Lubala T, Kayembe-Kitenge T, Lubala N, Kanteng G, Luboya O, Hagerman R, **Lukusa-Tshilobo P, Lumaka A.** Fragile X syndrome in Democratic Republic of Congo: dysmorphic, cognitive and behavioral findings in 14 subjects from three families. Clin Dysmorphol. 2023 Nov 30; doi: 10.1097/MCD.0000000000000471. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 38038060.

4. Laetitia MM, Veronique K, Mamy NZ, Cathy SM, **Aimé L**, Race V, **Prosper LT**, Devriendt K. Molecular genetic characterization of Congolese patients with oculocutaneous albinism. *Eur J Med Genet.* 2022 Nov;65(11):104611. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104611. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36116698
5. Nlandu Y, Makulo JR, Essig M, Sumaili E, **Lumaka A**, Engole Y, Mboliasa MF, Mokoli V, Tshiswaka T, Nkodila A, Bukabau J, Longo A, Kajingulu F, Zinga C, Nseka N. Factors associated with acute kidney injury (AKI) and mortality in COVID-19 patients in a Sub-Saharan African intensive care unit: a single-center prospective study. *Ren Fail.* 2023;45(2):2263583. doi: 10.1080/0886022X.2023.2263583. Epub 2023 Oct 23. PubMed PMID: 37870858.
6. Sciascia S, Roccatello D, Salvatore M, Carta C, Cellai LL, Ferrari G, **Lumaka A**, Groft S, Alanay Y, Azam M, Baynam G, Cederroth H, Cutiongco-de la Paz EM, Dissanayake VHW, Giugliani R, Gonzaga-Jauregui C, Hettiarachchi D, Kvividze O, Landoure G, **Makay P**, Melegh B, Ozbek U, Puri RD, Romero VI, Scaria V, Jamuar SS, Shotelersuk V, Gahl WA, Wiafe SA, Bodamer O, Posada M, Taruscio D. Unmet needs in countries participating in the undiagnosed diseases network international: an international survey considering national health care and economic indicators. *Front Public Health.* 2023;11:1248260. doi: 10.3389/fpubh.2023.1248260. eCollection 2023. PubMed PMID: 37822540; PubMed Central PMCID: PMC10562568.
7. **Lumaka A**. Valuable insights into hereditary spinocerebellar degeneration from clusters of homozygosity in Africa. *Eur J Hum Genet.* 2023 Sep 5;. doi: 10.1038/s41431-023-01452-3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 37670080.
8. Lubala TK, Kayembe-Kitenge T, **Mubungu G**, **Lumaka A**, Kanteng G, Savage S, Luboya O, Hagerman R, Devriendt K, **Lukusa-Tshilobo P**. Usefulness of automated image analysis for recognition of the fragile X syndrome gestalt in Congolese subjects. *Eur J Med Genet.* 2023 Sep;66(9):104819. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104819. Epub 2023 Jul 31. PubMed PMID: 37532084.
9. Kabuyi PL, Mbayabo G, Ngole M, **Zola AL**, Race V, Matthijs G, Van Geet C, **Tshilobo PL**, Devriendt K, Mikobi TM. Hydroxyurea treatment for adult sickle cell anemia patients in Kinshasa. *EJHaem.* 2023 Aug;4(3):595-601. doi: 10.1002/jha2.735. eCollection 2023 Aug. PubMed PMID: 37601858; PubMed Central PMCID: PMC10435708.
10. Harvengt J, **Lumaka A**, Fasquelle C, Caberg JH, Mastouri M, Janssen A, Palmeira L, Bours V. HIDEA syndrome: A new case report highlighting similarities with ROHHAD syndrome. *Front Genet.* 2023;14:1137767. doi:

- 10.3389/fgene.[2023.1137767](https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1137767). eCollection 2023. PubMed PMID: 37035730; PubMed Central PMCID: PMC10073441.
11. Taruscio D, Salvatore M, **Lumaka A**, Carta C, Cellai LL, Ferrari G, Sciascia S, Groft S, Alanay Y, Azam M, Baynam G, Cederroth H, Cutiongco-de la Paz EM, Dissanayake VHW, Giugliani R, Gonzaga-Jauregui C, Hettiarachchi D, Kvlividze O, Landoure G, **Makay P**, Melegh B, Ozbek U, Puri RD, Romero V, Scaria V, Jamuar SS, Shotelersuk V, Roccatello D, Gahl WA, Wiafe SA, Bodamer O, Posada M. Undiagnosed diseases: Needs and opportunities in 20 countries participating in the Undiagnosed Diseases Network International. *Front Public Health*. 2023;11:1079601. doi: 10.3389/fpubh.[2023.1079601](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1079601). eCollection 2023. PubMed PMID: 36935719; PubMed Central PMCID: PMC10017550.
 12. Kabuyi, Paul & Mbayabo, Gloire & **Ngole, Mamy & Zola, Aimé** & Race, Valérie & Matthijs, Gert & Geet, Chris & **Tshilobo, Prosper** & Devriendt, Koenraad & Mikobi, Tite. (2023). Hydroxyurea treatment for adult sickle cell anemia patients in Kinshasa. *eJHaem*. 4. 10.1002/jha2.735.
 13. **Lumaka A**, Fasquelle C, Debray FG, Alkan S, Jacquinet A, Harvengt J, Boemer F, Mulder A, Vaessen S, Viellevoye R, Palmeira L, Charloteaux B, Brysse A, Bulk S, Rigo V, Bours V. Rapid Whole Genome Sequencing Diagnoses and Guides Treatment in Critically Ill Children in Belgium in Less than 40 Hours. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 16;24(4). doi: 10.3390/ijms24044003. PubMed PMID: 36835410; PubMed Central PMCID: PMC9967120.
 14. Mbayabo, Gloire & Lumbala, Paul & **Ngole, Mamy & Lumaka Zola, Aime** & Race, Valérie & Matthijs, Gert & Mikobi, Tite & Devriendt, Koenraad & Geet, Chris & **Tshilobo, Prosper**. (2023). EVALUATE THE USE OF HYDREA IN TREATING CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA IN CENTRAL AFRICA'S RURAL AREA. 10.22541/au.[168321426.61233927/v1](https://doi.org/10.22541/au.168321426.61233927/v1).
 15. Poaty H, Bouya LB, **Lumaka A**, Mongo-Onkouo A, Gassaye D. PMS2 Pathogenic Variant in Lynch Syndrome-Associated Colorectal Cancer with Polyps. *Glob Med Genet*. 2023 Jan;10(1):1-5. doi: 10.1055/s-[0042-1759888](https://doi.org/10.1055/s-0042-1759888). eCollection 2023 Jan. PubMed PMID: 36644715; PubMed Central PMCID: PMC9833889

PRESENTATIONS ORALES

1. Deciphering developmental disorders in Africa (DDD-Africa): Clinical characterization in a Central African setting. **Dr Prince MAKAY**, au 33rd European Meeting on Dysmorphology, September 2023, Lisbon, Portugal; and 14th International Congress of Human Genetics, February 2023, Cape town, South Africa

2. Centre de Référence des Maladies Rares et Non-diagnostiquées. **Prof Dr Gerrye MUBUNGU**, Avril 2023, Boston Children's Hospital, Massachusetts, USA
3. Pharmacogénomique et médecine personnalisée dans le traitement des maladies humaines. **Prof Dr Gerrye MUBUNGU**, au 1er congrès de la société congolaise néphrologie et 2ème cours international de néphrologie, dialyse et transplantation, Août 2023, Kinshasa, RD Congo
4. Champions Initiative: Observership Program, Boston Children's Hospital, Massachusetts, USA from 20 mars – 28 Avril 2023. **Dr Prince MAKAY**, au 12th International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases, October 2023, Tbilisi, Georgia
5. Stockholm Hackathon 2023: Impressions from champions. **Dr Prince MAKAY**, au 12th International Conference on Rare and Undiagnosed Diseases, October 2023, Tbilisi, Georgie

POSTERS

1. Geysens, Mathilde; Bossuyt, Wouter; De Baere, Elfride; De Leeneer, Kim; Devriendt, Koenraad; Dheedene, Annelies; **Lumaka, Aime**; Luyten, Jeroen; Matthijs, Gert; Menten, Bjorn; Meuwissen, Marije; Monestier, Olivier; Olsen, Catharina; Palmeira, Leonor; Revencu, Nicole; Soblet, Julie; Souche, Erika; Sznajer, Yves; Van Dooren, Sonia; Vilain, Catheline; Van Den Bogaert, Kris; Vermeesch, Joris. BeSolveRD: The Belgian genome resource to resolve rare diseases: European Journal Of Human Genetics; 2023; Vol. 31; pp. 573 - 574
2. **A. Lumaka, P. LUKUSA**, K. Devriendt. A playbook for the implementation of genetics services and research in a developing country: a 10 year-experience from DR Congo. ASHG2023
3. Ritter DI, Ali F, Dalal A, Hegde M, Julius R, **Lumaka A**, Moirangthem A, Morales J, Phadke S, Santani A, Yang SA, Mandell ME, Riehle K, Wright MW, Klein TE, Plon SE. Clinical Genome Resource Variant Classification and Curation Interface Workshops: Collaboration with Genetics Organizations in Low and Middle Income Countries. ASHG2023
4. **Prince Makay, Gerrye Mubungu**, Nadja Louw, Nadia Carstens, **Prosper Lukusa**, Amanda Kraus, Matthews Hurlles, Koenraad Devriendt, **Aimé Lumaka**, Zané Lombard. Deciphering developmental disorders in Central African settings (DDD- Africa): Clinical characterization and molecular study

CAP SUR 2024



2024 sera l'*année de maturité* pour le CRMRND.

1. Finalisation des travaux du siège
2. Lancement des consultations multidisciplinaires :
 - Maladies Neurodéveloppementales
 - Maladies Neurodégénératives
 - Maladies Néphrologiques
 - Maladies Dermatologiques
 - Maladies Rétiniennes congénitales
 - Maladies Neuromusculaires
 - Infertilité masculine
 - Malformations congénitales
 - Oncogénétique
3. Déploiement du Data Center avec des serveurs additionnels et formations pratiques des bioinformaticiens localement
4. Mise en place des procédures de biobanking.

2024 sera aussi l'*année de formation*

1. Formation de 2 informaticiens à l'Université de Cape Town
2. Formation des Points focaux et des laborantins des provinces à l'UNIKIN au siège du CRMRND
3. Formations des médecins des CUK et du CNPP à la problématique du diagnostic et prise en charge intégrée des maladies rares

4. Formation des informaticiens de la faculté des sciences en Bioinformatique sur le Data Center de génétique.

En 2024 nous allons accentuer le ***soutien aux familles touchées par les maladies rares***

1. Célébration de la journée des maladies rares à Kinshasa
2. Célébration de la journée des maladies non-diagnostiquées à Kinshasa
3. Soutien à la constitution des Fondations dirigées par les parents
4. Mise en place des groupes de parole.

Sur le plan de la recherche, le CRMRND vise à ***consolider les recherches en cours et le leadership Congolais dans les maladies rares en Afrique*** par plus d'engagement dans les consortia et les projets internationaux. Nous nous engageons à plus de mobilité internationale et à maintenir une production scientifique toujours croissante.

PARTENAIRES ET BAILLEURS DES FONDS DU CRMRND

