

COMPTE-RENDU DE REUNION

Réunion de recherche Ebola Bundibugyo

4 Septembre 2026

Objectif de la réunion

Cette réunion organisée par l'ANRS-MIE a réuni les acteurs impliqués dans la recherche et la réponse à l'épidémie en France et en RDC. Les objectifs étaient de :

- Faire un point de situation épidémiologique de l'épidémie
- Partager les avancées scientifiques récentes
- Identifier les principaux enjeux de recherche et de réponse à la crise
- Favoriser les collaborations entre les équipes françaises, congolaises et internationales

Propos liminaires

Hommage à Vasee Moorthy

En ouverture de la réunion, Pr. Yazdan Yazdanpanah a tenu à rendre hommage à Vasee Moorthy récemment disparu. Il était en charge de coordonner la recherche à l'Organisation mondiale de la Santé dans le cadre l'épidémie en cours, jouant un rôle majeur en particulier dans le cadre du programme WHO R&D Blueprint. Le Pr. Yazdan Yazdanpanah a salué son engagement exceptionnel au service de la préparation et de la réponse aux épidémies.

Point de situation sur la riposte en RDC - Steve Ahuka (INRB)

Steve Ahuka, nommé par le Président de la République Démocratique du Congo pour coordonner la réponse nationale à l'épidémie de Bundibugyo, a débuté son intervention par un hommage à Vasee Moorthy. Il a rappelé sa contribution déterminante à la préparation et à la coordination internationale de la recherche lors des précédentes épidémies d'Ebola et souligné la perte importante que représente sa disparition pour la communauté mondiale de la santé publique.

Sur le plan épidémiologique, Steve Ahuka a indiqué qu'une légère tendance à la baisse se dessine mais qui reste à confirmer dans les prochaines semaines. Il a présenté un point de situation sur les principales zones affectées par l'épidémie :

- **Mongbwalu**, épiscentre historique de l'épidémie et importante zone d'exploitation aurifère, montre une diminution progressive du nombre de cas. La courbe épidémique semble désormais orientée à la baisse.
- **Nizi** présente également une tendance à la baisse, qui ne se consolide pas.
- **Bunia-Rwampara** présente également une tendance globalement favorable, même si certaines difficultés persistent, notamment liées à la stigmatisation des personnes touchées par la maladie. Une vigilance particulière reste nécessaire afin de détecter toute reprise de transmission.
- **Nia-Nia**, autre zone minière concernée par l'épidémie, enregistre les premiers signes de ralentissement de la transmission. Cependant la reconstitution des chaînes de transmission indique

que cette zone est impliquée dans l'exportation de cas vers les provinces de Haut Uele, Tshopo et Bas Uele.

- Le **Nord-Kivu** demeure la deuxième province la plus touchée en termes de transmission. La situation y reste préoccupante en raison d'une mortalité élevée et de la poursuite de chaînes de transmission actives.

Concernant les contre-mesures médicales, Steve Ahuka a souligné que les activités de prophylaxie post-exposition (PEP) ne se limitent pas aux provinces où des cas autochtones sont rapportés. Les équipes interviennent également dans les zones où des cas importés ont été détectés afin de prévenir l'établissement de nouvelles chaînes de transmission. Cette approche vise à contenir le risque d'extension géographique de l'épidémie en déployant rapidement les interventions autour des contacts à haut risque, y compris dans les régions situées en dehors des principaux foyers de transmission.

Implication de la recherche française dans la réponse à la crise – Martine Peeters (IRD)

Une collaboration de longue date entre l'IRD et l'INRB s'est concrétisée par la création d'un PRISME. De nombreux projets sont menés conjointement dans le domaine des maladies infectieuses émergentes, notamment Ebola, le VIH et le mpox. Ces initiatives comportent une forte dimension de renforcement des capacités, incluant la formation des personnels, le financement de doctorants et le soutien aux infrastructures de recherche en RDC.

CORC Filovirus : Priorités de recherche du CORC Filovirus sur BDBV et essais lancés – Mélanie Nguyen-Marzin (ANRS MIE)

Le CORC filovirus est un consortium international de recherche mis en place par l'OMS qui fédère des experts, des institutions et des partenaires pour préparer et organiser la réponse aux filovirus à potentiel épidémique. L'ANRS-MIE a été chargée par l'OMS d'animer le CORC Filovirus et de transformer les échanges en documents opérationnels. Le CORC filovirus a déjà été mobilisé au cours de **7 crises de filovirus depuis 2024** (4 épidémies de virus Ebola et 3 de virus Marburg).

Le CORC a identifié 10 priorités de recherche, incluant des contre-mesures médicales et non-médicales, qui seront prochainement publiées par l'OMS :

- Histoire naturelle, pathogenèse et transmission du BDBV
- Recherche sociale et comportementale
- Diagnostics et surveillance génomique
- Optimisation des soins de support
- Thérapies par anticorps monoclonaux
- Développement d'antiviraux à large spectre
- Prophylaxie post-exposition
- Développement vaccinal
- Cohortes de survivants et persistance virale
- Recherche opérationnelle sur la prévention et le contrôle des infections

Plusieurs essais cliniques et projets sont actuellement suivis par le CORC, notamment EBO-PEP, PARTNERS, AREBO et plusieurs programmes de développement vaccinal dont SOLIDARITY.

Discussions

Steve Ahuka a indiqué que trois scénarios vaccinaux sont actuellement examinés dans le cadre de la riposte :

- Utilisation de vaccins spécifiques Bundibugyo dans le cadre des protocoles SOLIDARITY

- Intégration d'Ervebo® dans un bras d'évaluation de SOLIDARITY
- Évaluation observationnelle d'Ervebo® via l'étude BRAVO conduite par MSF et Africa CDC.

Situation épidémique, données scientifiques récentes et priorités de recherche

1. Données récentes sur la réponse immunitaire induite par Ervebo® vs BDBV – Yves Levy (VRI)

Les analyses des cohortes PREVAC et PREVAC-UP montrent la persistance à long terme de réponses immunitaires humérales après vaccination contre Ebola Zaire. Les données disponibles suggèrent une réactivité croisée partielle contre Bundibugyo malgré une homologie génétique incomplète entre les deux espèces virales.

Des réponses cellulaires CD4 durables ont également été observées. L'évaluation de la réactivité croisée vis-à-vis de Bundibugyo est toujours en cours et pourrait contribuer à mieux comprendre les mécanismes de protection.

Discussions

Il a été rappelé que le TAG de l'OMS a estimé, au début de l'épidémie, que les données existantes ne permettaient pas de recommander l'utilisation des vaccins dirigés contre Ebola Zaire comme mesure de protection contre Bundibugyo. Cependant plusieurs initiatives ont été lancées pour évaluer sur le terrain l'efficacité en vie réelle de ce vaccin dans le cadre de l'épidémie en cours.

2. Séquençage génomique : Actualités génomiques – Eddy Kinganda Lusamaki (INRB, IRD)

Les premiers cas identifiés par des outils diagnostic à large spectre ont été rapidement séquencés. L'analyse a permis d'identifier une souche différente de celle des épidémies de 2007 et 2012 (98 mutations et 17 changements d'acides aminés) découlant d'un événement zoonotique indépendant. La déclaration d'épidémie a entraîné le déploiement des capacités diagnostiques. Actuellement, 716 génomes circulants ont été publiés dont 693 par l'INRB, couvrant 3 des 6 provinces touchées et 32 des 60 zones de santé.

Ces données permettent de suivre les chaînes de transmission et d'orienter les activités de terrain. La priorité identifiée est de couvrir les zones insuffisamment couvertes, telles que le Nord-Kivu avec le renforcement du laboratoire de Bunia. Les capacités de séquençage doivent également servir prioritairement aux échantillons dont les chaînes de transmission doivent être déterminées.

3. Sciences humaines et sociales - Perspectives françaises – Jules Villa (Institut Pasteur)

Les travaux présentés reposent sur une enquête anthropologique menée à Mongbwalu afin de documenter les débuts de l'épidémie et d'identifier les facteurs ayant retardé son identification. Cette approche vise à s'éloigner des récits centrés sur la recherche d'un « patient zéro » et à mieux comprendre les dynamiques locales de transmission et de détection. Les résultats indiquent l'existence d'une épidémie d'ampleur avant l'identification en laboratoire le 14 mai 2026. L'étude s'interroge sur les déterminants ayant conduit à une alerte retardée, ainsi que sur les traces laissées par le passage de l'épidémie.

Le projet TAMBUA a également été présenté. Celui-ci vise notamment à documenter les expositions au sein des établissements de santé et à développer des approches complémentaires au programme national de suivi des survivants. Les porteurs du projet ont souligné leur volonté d'ouvrir de nouvelles collaborations avec les équipes de sciences humaines et sociales.

Recherche clinique : avancées récentes

AREBO – BUDSEV : Évaluer si une vaccination antérieure par Ervebo® est associée à une réduction du risque d'infection et des formes graves – Antoine NKuba (IRD)

L'étude vise à caractériser les réponses humérales observées chez différentes populations exposées à Bundibugyo (survivants, cas négatifs suspects et personnels de soin) à l'aide de technologies de sérologie multiplex. Elle vise inclure 540 participants issus des provinces de Rwampara, Bunia et Nizi.

Les objectifs sont notamment :

- Caractériser les anticorps dirigés contre différentes espèces d'Ebolavirus
- Comparer les profils de réponse immunitaire entre les populations suivies
- Évaluer les réponses croisées induites par Ervebo®
- Identifier les facteurs démographiques associés à une réponse spécifique contre BDBV

L'étude compare notamment des groupes vaccinés et non vaccinés afin de documenter l'impact potentiel d'une vaccination antérieure contre Ebola Zaire.

L'étude AREBO-BUDSEV a reçu l'approbation éthique et démarré le programme d'inclusion et la collecte de données.

2. Présentation de l'essai EBO-PEP et des stratégies évaluées pour prévenir la maladie après une exposition à haut risque – Jepsy Yango (INRB) et Marie Jaspard (AP-HP)

EBO-PEP est un essai international financé par EDCTP, sponsorisé par l'INRB et co-sponsorisé par l'ANRS visant à évaluer des stratégies de prophylaxie post-exposition applicables à différentes épidémies de filovirus. Le protocole maître est conçu comme une plateforme pan-filovirus pouvant être adaptée à différentes situations épidémiques, populations et interventions. Le sous-protocole actuellement déployé pour Bundibugyo évalue l'obeldesivir chez des contacts à haut risque selon une comparaison en double-aveugle obeldesivir versus placebo. A ce bras s'ajoute un bras compassionnel évaluant le remdesivir pour les femmes allaitantes et les enfants de moins de 12 qui constituent une cohorte observationnelle.

Les équipes ont présenté les principales réalisations du projet :

- Constitution d'un consortium international autour d'institutions européennes et africaines ainsi que d'ONG
- Développement des SOP et de la base de données
- Mise en place du monitoring
- Approbations réglementaires et éthiques
- Renforcement des capacités locales.

Deux centres PEP étaient ouverts au moment de la présentation et les inclusions avaient débuté le 16 juillet. 171 personnes étaient incluses dans le bras obeldesivir et 60 personnes dans le bras compassionnel au 4 septembre. L'ouverture d'un site supplémentaire à Nizi ainsi que le déploiement d'équipes mobiles sont prévus.

L'amendement du protocole est prévu mi-septembre pour tenir compte des recommandations de Gilead sur les critères d'inclusion ainsi que de la consultation de l'EMA sur les analyses statistiques, avant soumission aux autorités sanitaires.

Discussion

Les investigateurs ont insisté sur l'importance du travail avec les communautés locales. Un volet spécifique du projet est consacré à l'engagement communautaire afin de favoriser l'acceptabilité des interventions et surmonter les difficultés d'accès à certaines zones.

3. Prise en charge d'un patient suspect ou confirmé Ebola en France : Isolement de la souche BDBV, exploration et pistes de recherche sur les échantillons patient - Xavier Lescure (COREB / APHP), Sylvain Baize (CNR, Institut Pasteur), Aurelie Wiedemann (VRI)

Les intervenants sont revenus sur le premier cas importé de Bundibugyo pris en charge en France. Le patient, vacciné par Ervebo® en 2020, a présenté une infection confirmée par PCR après son arrivée à Paris. Il a été traité par Remdesivir dans le cadre du protocole PARTNERS. Une décroissance de la charge virale a été observée en 10 jours et l'administration compassionnelle du MBP134 n'a pas été nécessaire.

Le CNR rapporte une charge d'ARN viral très faible à l'admission, suivi par une augmentation dans la salive puis un déclin jusqu'à deux PCR négatives ayant permis sa sortie. L'analyse sérologique basée sur la souche Zaire est négative, et positive sur la GP recombinante de BDBV. La faible charge virale a rendu l'isolation du virus impossible, y compris au moment du maximum de charge virale dans la salive. L'obtention d'échantillons provenant de RDC permettrait d'isoler le virus pour les études in vitro. La séquence complète de la souche a toutefois pu être établie.

Les données biologiques collectées ouvrent plusieurs perspectives de recherche concernant :

- Les réponses B mémoire neutralisantes dirigées contre Ebola Zaire et Bundibugyo
- Les mécanismes de réactivité croisée entre espèces
- Les réponses cellulaires T associées à la guérison.

Les équipes ont indiqué être ouvertes à de nouvelles collaborations autour de ces travaux.

4. Cohorte TEMBO : Histoire naturelle et morbi-mortalité liée aux maladies à filovirus – Matthieu Revest (CHU Rennes)

TEMBO est une cohorte prospective visant à documenter l'histoire naturelle, la morbidité et la mortalité associées aux infections à filovirus chez les patients pris en charge dans les établissements de santé de référence en France.

Le critère principal retenu est la mortalité à J28. Cette infrastructure de recherche vise à mieux documenter la prise en charge clinique des infections à filovirus et à faciliter les futures études thérapeutiques

Contribution industrielle française : diagnostic

1. Déploiement de Biofire dans la crise BDBV – Marc Haribou (bioMérieux)

BioMérieux a engagé le déploiement de 7000 tests diagnostiques en RDC, en Ouganda et au Rwanda. Le système BioFire est un test syndromique référencé par CDC Africa et en cours de référencement à l'OMS. Il permet de détecter simultanément 16 agents infectieux, dont les différentes espèces d'Ebolavirus.

Le test présente plusieurs avantages opérationnels : utilisation de sang total, absence de chaîne du froid et automatisation des analyses. Plus de 2 400 tests avaient déjà été expédiés au moment de la réunion.

2. Test de diagnostic rapide d’Ebola Bundibugyo – Laurent Bellanger (CEA)

Le CEA a présenté les travaux de développement d'anticorps monoclonaux et de tests rapides diagnostiques initiés à partir de programmes antérieurs sur Ebola Zaire et Ebola Soudan, en particulier le test de diagnostic rapide eZYSCREEN développé en 2014.

Les évaluations réalisées montrent l'absence de détection croisée satisfaisante entre les anticorps existants et Bundibugyo, justifiant le lancement d'un nouveau programme de génération d'anticorps spécifiques. Les travaux sont financés par le programme ministériel de lutte contre les menaces NRBC.

VEDALAB a confirmé son intérêt pour le développement industriel du dispositif diagnostique, étape essentielle en vue d'un futur déploiement opérationnel.

Conclusion

Les organisateurs ont salué la qualité des échanges et le fort potentiel de collaboration mis en évidence tout au long de la rencontre. Ils ont souligné qu'un important travail restait à accomplir mais que les perspectives scientifiques étaient particulièrement prometteuses. L'ensemble des équipes mobilisées a été remercié, en particulier les partenaires de RDC, les chercheurs impliqués et les équipes de l'ANRS-MIE. De nouveaux échanges thématiques ainsi que de futures réunions de suivi des différents projets seront organisés.