

INRB-ANRS 0515s EBO-PEP - Information destinée aux chercheurs

Titre : Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de prophylaxie post-exposition (PEP) chez les contacts à risque de développer une maladie à filovirus (MVF)

En bref	Investigateurs coordinateurs : Pr Placide Mbala & Dr Marie Jaspard & Pr Pauline Byakika-Kibwika
	Structure/équipes : ALIMA, MEREVA, INRB, CERFIG, ANSS, ISGlobal, UCAD, PANTHER, NPHIL, NPHA, INSP, MUST, Inserm
	Date de démarrage : 16 juillet 2026
	Date de Fin de la recherche :NA
	Nombre de participants attendus : - Sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) : 998 - Sous-protocole n°2 (RDV-BDBV) : 350
	Statut de la recherche : - Sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) : En cours - Sous-protocole n°2 (RDV-BDBV) : En cours
	Pathologie : Maladie à Filovirus (MVF)
	Promotion : Institut National pour la Recherche Biomédicale (INRB) & Inserm - ANRS MIE
Le projet	Financé dans le cadre de : EDCTP3
	EBO-PEP est un essai plateforme randomisé contrôlé visant à évaluer différentes stratégies de prophylaxie post-exposition (PEP) chez des contacts (enfants, adolescents, adultes) à risque de contracter une maladie à filovirus (MFV) tels que le virus Ebola Zaïre (EBOV), le virus Ebola Soudan (SUDV), le virus Ebola Bundibugyo (BDBV) ou le virus Marburg (MARV). Les participants sont recrutés dans les pays déclarant une épidémie de MFV et sont individuellement randomisés dans différents bras d'intervention en fonction du virus et des options disponibles pour la PEP.
	Plusieurs sous protocoles sont développés en fonction des épidémies.
	Sont en cours 2 sous-protocoles sur la maladie à virus Ebola Bundibugyo (MVB) :

	Sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) : essai de supériorité, contrôlée contre placebo, en double aveugle, comportant deux bras parallèles, afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'Obeldesivir (ODV) par rapport au placebo dans la prévention de la maladie à virus Ebola Bundibugyo (BVD) symptomatique chez des participants ayant eu un contact à haut risque. Sous-protocole n°2 (RDV – BDBV) : cohorte interventionnelle prospective ayant pour objectif d'apporter des connaissances sur l'efficacité et la sécurité du Remdesivir dans la prévention de la maladie à virus Ebola Bundibugyo (MVB) symptomatique chez les enfants de moins de 12 ans et les femmes enceintes et allaitantes ayant eu un contact à haut risque. Cette cohorte permet de proposer et d'évaluer un traitement PEP potentiellement efficace aux populations vulnérables ne pouvant être inclus dans l'essai ODV-BDBV.
Dernières actualités	NA
Références des Publications	NA
Type d'étude	Essai adaptatif, multicentrique, multi-épidémique, de phase III, comparatif.
Objectifs principaux	Déterminer si la stratégie PEP interventionnelle, administrée aux personnes ayant été en contact avec un cas confirmé, réduit le risque de développer une MFV symptomatique confirmée par PCR par rapport au bras contrôle, au cours de la période d'incubation de 21 jours.
Objectifs secondaires	<u>Pour l'ensemble des sous-protocoles interventionnels :</u> • Déterminer si la stratégie PEP interventionnelle, administrée aux personnes ayant été en contact avec un cas confirmé, réduit le risque de développer une MFV symptomatique confirmée par PCR par rapport au bras contrôle, au cours d'une période couvrant deux périodes d'incubation (soit 42 jours) • Evaluer la sécurité et la tolérance de la stratégie PEP expérimentale par rapport au bras contrôle • Déterminer si la stratégie PEP expérimentale réduit la gravité de la MFV confirmée par PCR, par rapport au bras contrôle • Déterminer si la stratégie PEP expérimentale réduit le taux de MFV asymptomatique, par rapport au bras contrôle • Déterminer si la stratégie PEP expérimentale réduit la mortalité, par rapport au bras contrôle

	• Décrire l'évolution de la charge virale dans les différents bras de l'essai • Estimer le rapport coût-efficacité dans les différents bras de l'essai • Déterminer l'association entre le délai d'initiation de l'intervention EBO-PEP et les critères de jugement : infection, sévérité et charge virale <u>Objectif secondaire additionnel pour le sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) :</u> Déterminer si l'Obeldesivir, administré en tant que PEP aux personnes contacts, réduit le risque de développer une MVE Bundibugyo symptomatique confirmée par PCR comparé au placebo, pendant la période optimale combinant les effets de la PEP et de la PrEP (c'est-à-dire entre 10 et 21 jours après la randomisation). <u>Objectifs secondaires pour le sous-protocole n°2 (RDV-BDBV) :</u> Transposition des objectifs applicables à l'ensemble des sous-protocoles pour la cohorte interventionnelle.
Optionnel : Lien site web de la recherche	www.ebo-pep.com
Critères d'inclusion	<u>Communs à l'ensemble des sous-protocoles :</u> • Contact enregistré avec un cas de MFV confirmé • Absence de signe ou de symptôme de MFV • Consentement éclairé signé et daté du participant majeur afin de participer à l'essai ou par un représentant de l'autorité parentale pour les participants mineurs ou adultes avec des troubles cognitifs <u>Critères d'inclusion additionnels pour le sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) :</u> • Dernier contact à haut risque au cours des 5 derniers jours avec un cas de MVB confirmé par PCR, défini comme l'un des cas suivants : • Contact direct avec une personne atteinte de MVB confirmée par PCR et présentant une diarrhée, des vomissements ou des saignements externes (« symptômes humides »), ou avec ses fluides corporels • Contact direct avec le cadavre d'une personne atteinte de MVB confirmée ou probable • Piqûre accidentelle avec une seringue contaminée par le sang d'une personne atteinte de MVB confirmée ou probable

	<u>Critères d'inclusion additionnels pour le sous-protocole n°2 (RDV-BDBV) :</u> • Age < 12 ans ou, • grossesse ou test de grossesse positif ou, • personne qui prévoit d'allaiter pendant la durée de l'essai et pendant les 21 jours suivant la dernière dose de l'intervention à l'essai. Il convient de respecter les recommandations de l'OMS en matière d'allaitement maternel • Dernier contact à haut risque au cours des 5 derniers jours avec un cas de MVB confirmé par PCR, défini comme l'un des cas suivants : • Contact direct avec une personne atteinte de MVB confirmée par PCR et présentant une diarrhée, des vomissements ou des saignements externes (« symptômes humides »), ou avec ses fluides corporels • Contact direct avec le cadavre d'une personne atteinte de MVB confirmée ou probable • Piqûre accidentelle avec une seringue contaminée par le sang d'une personne atteinte de MVB confirmée ou probable
Critères de non-inclusion	<u>Commun à l'ensemble des sous-protocoles :</u> • Antécédent de MFV confirmée au cours des 5 dernières années (déclaré par le participant) • Hypersensibilité à l'un des médicaments expérimentaux (IMP) ou à leurs excipients (déclaré par le participant) • Participation en cours à un autre essai thérapeutique ou vaccinal contre la MVF • Tout autre raison, qui, à la discrétion de l'investigateur, compromettrait la sécurité du participant et sa coopération à l'essai <u>Critères de non-inclusion additionnels pour le sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) :</u> • Age < 12 ans • Grossesse ou test de grossesse positif • Personne qui prévoit d'allaiter pendant la durée de l'essai et pendant les 21 jours suivant la dernière dose de l'intervention à l'essai. Il convient de respecter les recommandations de l'OMS en matière d'allaitement maternel • Insuffisance rénale modérée ou sévère connue, ou débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² (d'après les déclarations des participants) • Cirrhose décompensée (classe C de Child-Pugh), atteinte hépatique aiguë/insuffisance hépatique aiguë (par exemple, apparition récente [< 2 semaines] d'une tendance aux ecchymoses, d'un ictère, d'une ascite, d'une encéphalopathie hépatique, d'un astérisis), et/ou taux connu d'alanine aminotransférase $\geq 5 \times$ la limite supérieure de la normale (sur la base de la déclaration du participant)

	• Toute incapacité à prendre le médicament à l'étude ou à se conformer aux procédures de l'essai qui, de l'avis de l'investigateur, rendrait le participant inapte à participer à l'essai.
Critères de jugement principal	Incidence de MFV symptomatique confirmée par PCR entre J1 et J21.
Critères de jugement secondaires	<u>Pour l'ensemble des sous-protocoles interventionnels :</u> • Incidence de MFV symptomatique confirmée par PCR entre J1 et J42 • Incidence des EI, des EIG et des SUSAR sur l'ensemble de la période de suivi • Proportion de participants admis au Centre de Traitement Ebola (CTE) pour une MFV confirmée entre J1 et J42 qui répondaient à au moins l'un des critères suivants : ○ Seuil du Ct Nucléoprotéine (NP Ct) < 22 ○ Stade KDIGO 3^a ○ ASAT ou ALAT > 5N ○ Hémorragie externe ○ Score NEWS2 ≥ 7^b • Proportion de participants asymptomatiques présentant un résultat PCR positif entre le J1 et J21 • Incidence de décès toutes causes confondues au cours du suivi • Incidence de décès liés à la MFV au cours du suivi • Courbe NP Ct entre J1 et J21, ou entre J1 et la sortie du CTE pour les cas MFV confirmés par PCR • Rapport Coût-Efficacité Incrémental (RCEI) ^a Critère de stratification de l'insuffisance rénale aiguë (KDIGO 2012) ^b National Early Warning Score 2 (https://www.rcp.ac.uk/improving-care/resources/national-early-warning-score-news-2/). En fonction des caractéristiques du participant, le National Paediatric Early Warning System (PEWS - https://www.rcpch.ac.uk/resources/UK-paediatric-early-warning-systems#_how-is-spot-being-evaluated) ou le Maternity Early Warning Score (MEWS - https://www.nihr.ac.uk/news/new-maternity-early-warning-score-be-implemented-nhs) sont utilisés.

	Critère de jugement secondaire additionnel pour le sous-protocole n°1 (ODV-BDBV) : Incidence de la MVF symptomatique confirmée par PRC entre le J10 et le J21.
--	---

Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

A – Type de données et/ou échantillons collectés et méthodologie de l'essai

Données et des échantillons collectés	Biothèques	Prélèvement de sang (EDTA ou DBS) à J1, J5, J10 et J21. Il n'y a pas de prélèvement dédié à la biothèque, seuls les échantillons restants après analyse seront conservés dans une biothèque au niveau national si les conditions le permettent.
	Données	Données de santé cliniques, biologiques, de pharmacovigilance, données liées à la conduite de l'essai, données socio-économiques.

Calendrier de l'essai commun à tous les sous-protocoles :

	Inclusion D1	D2 to D4	D5	D6 to D9	D10	D11 to D20	D21	D42
Visit type (on-site, ambulatory, phone)	See sub-protocols							
Visit window (days)								+/- 7
Blood sampling window (days)			+/-1		+/-1		+/-1	
Information about the trial	X							
Checking eligibility criteria	X							
Written informed consent	X							
Urine pregnancy test	X							
Medical history	X							
Description of contact	X							
Socio-demographic data	X							
Clinical signs of FVD	X	X	X	X	X	X	X	X
Randomization	X							
PEP administration	See sub-protocols							
Blood sample for filovirus RT-PCR	(X)		(X)		(X)		X	
Socio-economic data	X						X	X
Collection of AE	X	X	X	X	X	X	X	X

Spécificités du sous-protocole 1 (ODV-BDBV) :

	D1	D2 to D4	D5	D6 to D9	D10	D11 to D20	D21	D42
PEP center visit	X		X		X		X	
Ambulatory visit		X		X		X		X
Urine pregnancy test	X						X	
Placebo (Oral, DOT administration)	X	X	X	X	X			
Obeldesivir (Oral, DOT administration)	X	X	X	X	X			
Creatinine, liver enzyme and hematology analysis	X		X		X		X	

Spécificités du sous-protocole 2 (RDV-BDBV) :

	D1	D2 to D4	D5	D6 to D9	D10	D11 to D20	D21	D42
PEP center visit	X	X	X	X	X		X	
Ambulatory visit						X		X
Remdesivir IV	X	X	X	X	X			
Creatinine, liver enzyme and hematology analysis	X		X		X		X	

B – Modalités d'accès à la collection

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
 - 2- évaluation du projet : **comité scientifique ou experts indépendants**
 - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale comité de pilotage et promoteurs**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**