

Actualités scientifiques centrées sur la maladie à virus Ebola Bundibugyo

Dr Vincent RONIN - Journée COREB -11 juin 2026

Collaborative Open Research Consortium (CORC)

Famille de pathogène	Institution coordinatrice
Arenaviridae	UK Health Security Agency (UKHSA)
Bacteria Pathogens <i>Vibrio cholerae, Yersinia Pestis, Shigella dysenteriae, Salmonella enterica non typhoidal, Klebsiella pneumoniae</i>	Aga Khan University & London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM)
Bunyavirales <i>Hantaviridae, Nairoviridae, Peribunyaviridae, Phenuiviridae</i>	UK Health Security Agency (UKHSA) in collaboration with SCARDA and Institut Pasteur de Dakar (IPD)
Coronaviridae	Programme for Research in Epidemic Preparedness and Response (PREPARE)
Filoviridae	ANRS-MIE
Flaviviridae	Fiocruz Foundation
Paramyxoviridae	Indian Council of Medical Research (ICMR)
Poxviridae	Institut National pour la Recherche Biomédicale (INRB) & Wits Reproductive Health and HIV Institute (Wits RHI)

Objectifs

- Mobilisation rapide de l'expertise scientifique
- Activation coordonnée de la recherche en urgence
- Production accélérée de données probantes
- Alignement des priorités de R&D
- Renforcement de la préparation aux épidémies





Epidémie à BDBV : priorités de recherche



1. Diagnostic

PCR les plus utilisées en RDC :
**RADI PCR (KH Medical) /
RealStar PCR (Altona
Diagnostics)**

Technologies en développement :

- LAMP (amplification isotherme) : température unique, matériel simplifié
- Tests antigéniques plus sensibles ou TDR
- Patches sanguins pour auto-collecte sécurisée
- Tests buccaux plus sensibles (nouveaux formats / nouvelles cibles)
- GeneXpert amélioré avec cartouche BDBV : technologie connue, pratique, mais peu déployée



2. Vaccination

Aucun vaccin approuvé à ce jour

CEPI a sélectionné 3 candidats prioritaires en lien avec les **priorités OMS** ciblant BDVB :

- **IAVI – rVSV-BDBV** (monodose)
- **Moderna – ARNm BDBV** (préclinique + Phase 1 + production anticipée Phase 2/3)
- **ChAdOx1** (vecteur adénoviral non répliquatif) : préclinique + préparation Phase 1 + Master Virus Seed

Réflexions en cours sur la cross-protection potentielle d'Ervebo® (rVSV-ZEBOV) contre BDBV : réunions d'experts et discussions techniques en cours



3. Prophylaxie post-exposition (PEP)

Priorisation de l'Obeldesivir par l'OMS

Enjeux d'accès :
Obeldesivir (ODV) +/- Remdesivir.

Etude en cours de lancement :
**EBOPEP
Obeldesivir vs placebo**



4. Traitements

Essai PARTNER (ouvert, randomisé) Inclusion large : tous âges, femmes enceintes, pas de traitement antiviral préalable.

Critère principal : mortalité à J28.

Molécules :

- **MBP134** : efficacité démontrée contre BDBV chez le primate / protocole MEURI
- **Remdesivir** : activité in vitro BDBV, bon profil de sécurité
- **Combinaison RDV + MBP431** : synergie démontrée contre SUDV



5. Survivants

Cohortes de suivi à mettre en place (processus en cours)

6. Sciences humaines et sociales

Diagnostic

Début de transmission plusieurs semaines avant l'alerte OMS

RETARD DIAGNOSTIC MULTIFACTORIEL

Zone de conflit, préparation du système de santé en général, outils orientés vers EBOV plus que BDBV, diagnostics différentiels de présomption...

ENJEUX DU DIAGNOSTIC

Modélisation épidémie Afrique de l'Ouest (2014–2016) ¹ = diagnostiquer 60 % des cas en 1 jour plutôt qu'en 5 jours aurait pu faire passer le taux d'attaque de 80% à 0%

OUTILS DÉJÀ DISPONIBLES

PCR pan-orthoebolavirus ou spécifiques BDBV ²
 Enjeux opérationnels (diag au plus près de la transmission = PoC, transmission en temps réel des résultats...)

ECHANGES EN COURS

- accélération des démarches réglementaires pour les dispositifs les plus avancés
- identification de gap ouvrant une question de recherche : outils (LAMP, TDR ³...), contraintes prélèvement (tests buccaux, patchs pour auto tests...), transmission des données depuis PoC...

	Gene target	Regulatory status	Provider	Detection
RealStar Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0	L	Research use only	Altona Diagnostics	Qualitative detection and differentiation of orthoebolaviruses and orthomarburgviruses
RealStar Filovirus Type RT-PCR Kit 2.0	NP	Research use only	Altona Diagnostics	Detection and differentiation of orthoebolaviruses and orthomarburgviruses, and differentiation of five orthoebolaviruses: BDBV, RESTV, SUDV, TAFV, and EBOV
Liferiver Ebola Virus Real Time RT-PCR Kit	Not specified	WHO EUAL, 2019	Shanghai ZJ BioTech	Qualitative detection of EBOV, SUDV, TAFV, and BDBV, without differentiation
Ebola Virus Real Time PCR Kit	L	Research use only	CD Creative Diagnostics	Qualitative detection of EBOV, SUDV, TAFV, and BDBV, without differentiation
Bundibugyo Ebola Virus Probe qRT-PCR Kit	Not specified	Research use only; BDBV-specific	Biofargo	BDBV-specific probe qRT-PCR
RT-PCR assay	NP	Pan-orthoebolavirus (in house)	Ogawa et al (2011) ⁴	Pan-orthoebolavirus molecular detection
RT-PCR assay	NP	BDBV-specific (in house)	Towner et al (2008) ⁵	BDBV-specific PCR

BDBV=Bundibugyo virus. EBOV=Ebola virus. EUAL=Emergency Use Assessment and Listing. L=large polymerase gene. NP=nucleoprotein gene. qRT-PCR=quantitative RT-PCR. RESTV=Reston virus. SUDV=Sudan virus. TAFV=Taï Forest virus.

Table: Molecular assays available for BDBV detection Velavan et al. Lancet Infect Dis. 2026

¹Perkins et al., Lancet, 2017

²Velavan et al. Lancet Infect Dis. 2026

³Dhillon et al., Lancet 2026

Vaccination

Candidats vaccins priorités par CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)

Vaccin	Plateforme & Rationnel	Données NHP (primate non humain)	Références	Disponibilité estimée	Commentaires
rVSV-BDBV (IAVI)	<ul style="list-style-type: none"> Plateforme rVSV déjà utilisée pour Ervebo® (Zaire) Forte immunogénicité, induction rapide d'IgG et de neutralisation 	<ul style="list-style-type: none"> Protection dans le modèle macaque BDVB (3 sur 3) Protection faible contre une infection ZEBOV dans le modèle cobaye (1 sur 6) Monodose protectrice chez le macaque avec réponse humorale et cellulaire robuste en post infection BDBV (5 sur 6) 	<ul style="list-style-type: none"> Mire et al 2013 Marzi et al 2011 Woolsey et al 2023 	<ul style="list-style-type: none"> Production GMP en cours Phase 1 possible été-automne 2026 	Recommandation 1 par OMS/TAG-CVP Données les plus avancées Expérience acquise sur Ervebo
ChAdOx1-BDBV (Oxford)	<ul style="list-style-type: none"> Plateforme adénovirale non répliquative (ChAdOx1) Expérience solide sur EBOV, SUDV, MARV Production rapide, bonne stabilité 	<ul style="list-style-type: none"> Données filovirus proches : protection partielle à complète contre SUDV/MARV ; forte réponse CD8+ 	<ul style="list-style-type: none"> Jenkin et al. 2025 (EBOV et SUDV) <p>Pas de données publiées pour BDBV</p>	<ul style="list-style-type: none"> Phase 1 prévue début 2027 Non utilisable (?) pour l'épidémie actuelle 	Plateforme sûre, induction d'une immunité cellulaire et humorale pour d'autres virus dont EBOV et SUDV, optimisation pour BDVB nécessaire. Fort potentiel pour une production rapide
ARNm-BDBV (Moderna)	<ul style="list-style-type: none"> Plateforme ARNm = rapidité, flexibilité, montée en échelle. Expérience filovirus existante (EBOV/SUDV) 	<ul style="list-style-type: none"> Données EBOV : Titres d'anticorps neutralisants supérieurs au vaccin rVSV-EBOV-GP, 100% de protection chez la souris (15 sur 15) Ciblage de l'IFL, région conservée entre Ebolavirus 	<ul style="list-style-type: none"> Stromberg et al. 2026 <p>Pas de données publiées pour BDBV</p>	<ul style="list-style-type: none"> Phase 1 prévue fin 2026 Peu probable pour l'épidémie actuelle Doses produites en parallèle → accélération possible vers Phase 2/3 	Technologie vaccinale sûre, rapide et facilement adaptable. Possibilité de transition très rapide entre la conception du vaccin et sa fabrication CEPI finance 50 M\$ pour préclinique + Phase 1 + production anticipée

DESIGN DE L'ÉTUDE

- Administration d'une **dose unique de rVSVΔG/BDBV-GP** 20–23 minutes après infection expérimentale à BDVB
- 6 macaques traités vs 1 témoin non traité et 13 contrôles historiques

SURVIE

- 83 % de survie (5/6)** chez les animaux traités
- Décès du témoin non traité
- Survie nettement supérieure aux contrôles historiques (~20 %)

ÉVOLUTION CLINIQUE

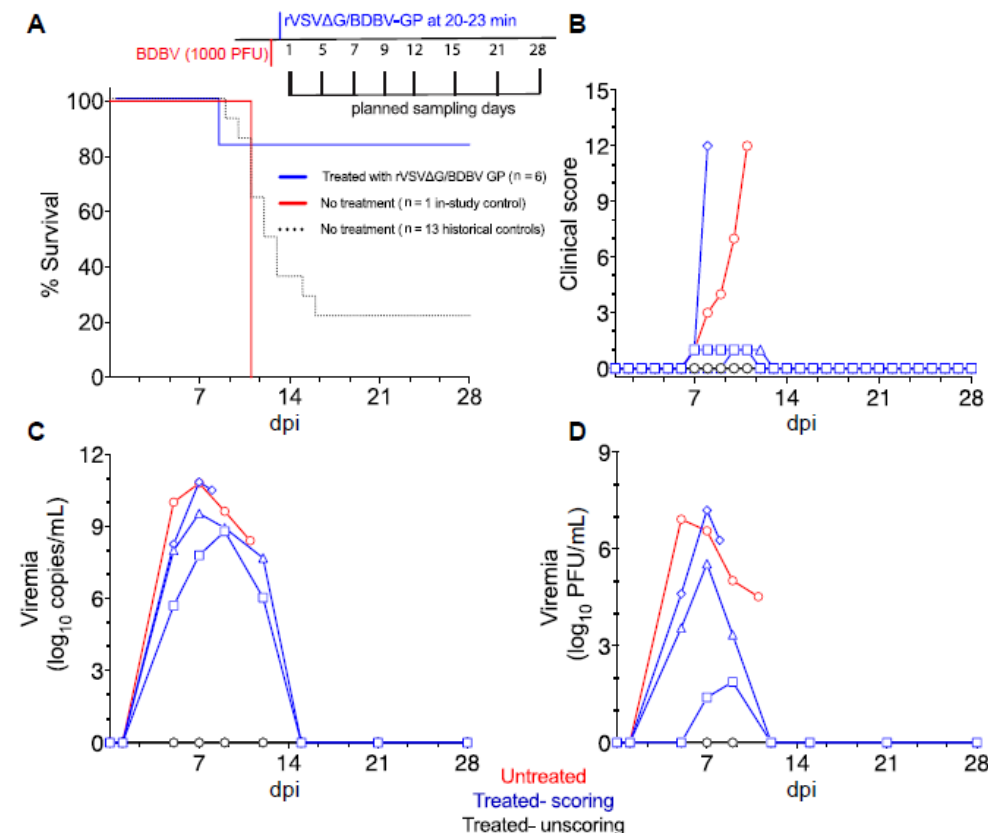
- Les 5 survivants traités présentent peu ou pas de signes cliniques
- 1 macaque traité non protégé et le témoin développent une maladie sévère avec aggravation rapide du score clinique

VIRÉMIE (RT-PCR)

Les survivants peuvent présenter une virémie transitoire
 Disparition de l'ARN viral vers J12–J15 chez les survivants

A Recombinant Vesicular Stomatitis Virus–Based Vaccine Provides Postexposure Protection Against Bundibugyo Ebolavirus Infection

Courtney Woolsey,^{1,2,*} Jamie Strampe,^{3,4,*} Karla A. Fenton,^{1,2} Krystle N. Agans,^{1,2} Jasmine Martinez,^{1,2} Viktoriya Borisevich,^{1,2} Natalie S. Dobias,^{1,2} Daniel J. Deer,^{1,2} Joan B. Geisbert,^{1,2} Robert W. Cross,^{1,2} John H. Connor,^{3,4,b} and Thomas W. Geisbert^{1,2,b}



Cross-protection d'Ervebo® : des données limitées

CONTEXTE

- Épidémie de BDBV sans vaccin ni traitement homologué
- Disponibilité immédiate d'Ervebo® (vaccin Ebola Zaïre)

DONNÉES : Falzarano et al., 2011 ; Mire et al., 2013 ; Ehrhardt et al., 2019; Smith et al., 2026

- **2 études précliniques** sur modèle animaux, effectifs faibles (<5) avec amélioration de la survie et baisse de la virémie, pas d'immunité stérilisante
- **2 études sur serum humain vaccinés** avec réactivité croisée faible non neutralisante pour BDVB

CONCLUSION DE L'OMS :

- **Ervebo® induit une immunité croisée** contre BDBV, mais **protection limitée, incomplète et nettement inférieure** à celle contre EBOV
- Limites méthodologiques : très **petits effectifs**, modèle macaque BDBV **peu létal**, résultats **inconstants** entre études, pas de données chez l'homme, **aucune étude n'a utilisé le vaccin Ervebo® commercial**, mais rVSV-EBOV (expérimental)
- Une vaccination de masse avec Ervebo® pourrait **renforcer la défiance** vis-à-vis de futurs vaccins pleinement efficaces (infections à BDBV post échec vaccinal à Ervebo®)

PISTES EN DISCUSSION :

- Données de vie réelle sur cohorte rétrospective de HCW vaccinés lors des précédentes épidémies en RDC / Ouganda
- Stratégies prime boost avec d'autres vaccins à évaluer
- Nouvelles données pré cliniques avec Ervebo® (meilleurs modèles, effectifs...) ?

Traitement curatif et post exposition

PARTNER : plateforme d'essais cliniques sur filovirus

CONTEXTE

- Développé par Oxford, INRB (RDC), Mbarara University (Ouganda) et OMS
- **Plateforme pré-positionnée** : essai clinique activable dès les premiers cas
- Développé après l'épidémie EBOV (2014–2016)
- Déjà utilisé pour **plusieurs filovirus** : EBOV, SUDV, MARV (activation Rwanda 2024).

MÉTHODES

- Essai ouvert, randomisé, contrôlé, multi-pays, multi-épidémies.
- Plateforme adaptative : ajout/retrait de bras selon le virus et l'épidémie.
- Design factoriel : permet de tester plusieurs traitements et leurs combinaisons.
- Critère principal : mortalité à J28
- Inclusivité maximale : tous âges, femmes enceintes, co-inclusion possible.

BUNDIRUGYO

- Activation PARTNER + ajout annexe BDBV
- Trois bras :
 - MBP134
 - Remdesivir
 - MBP134 + Remdesivir
- Design factoriel
- 25 % combinaison / 25 % MBP134 / 25 % RDV / 25 % SoC.

MBP 134

- Cocktail de 2 mAbs **neutralisants**, ciblant des épitopes **hautement conservés**
- **NHP BDBV (Cell Host & Microbe 2019)** :
- Clairance virale complète J10, récupération clinique J12.
- Phase 1 sécurité disponible ; utilisé sous **MEURI** (SUDV Ouganda)

Rem desi vir

- Activité in vitro démontrée contre BDBV (puissance comparable EBOV/SUDV).
- Profil de sécurité bien documenté (PALM)
- Données animales BDBV limitées → besoin d'évaluation clinique.

MBP 134

Rem desi vir

NHP SUDV (2022) :

- RDV seul : 20 % survie
- MBP431 seul : 20 %
- Combinaison : 80 % survie
- Forte synergie → justification du bras combiné.

MÉTHODES

Administration **post-infection expérimentale** de MBP134AF
(cocktail de 2 anticorps monoclonaux)
Étude préclinique chez le **furet** et le **primate non humain**.

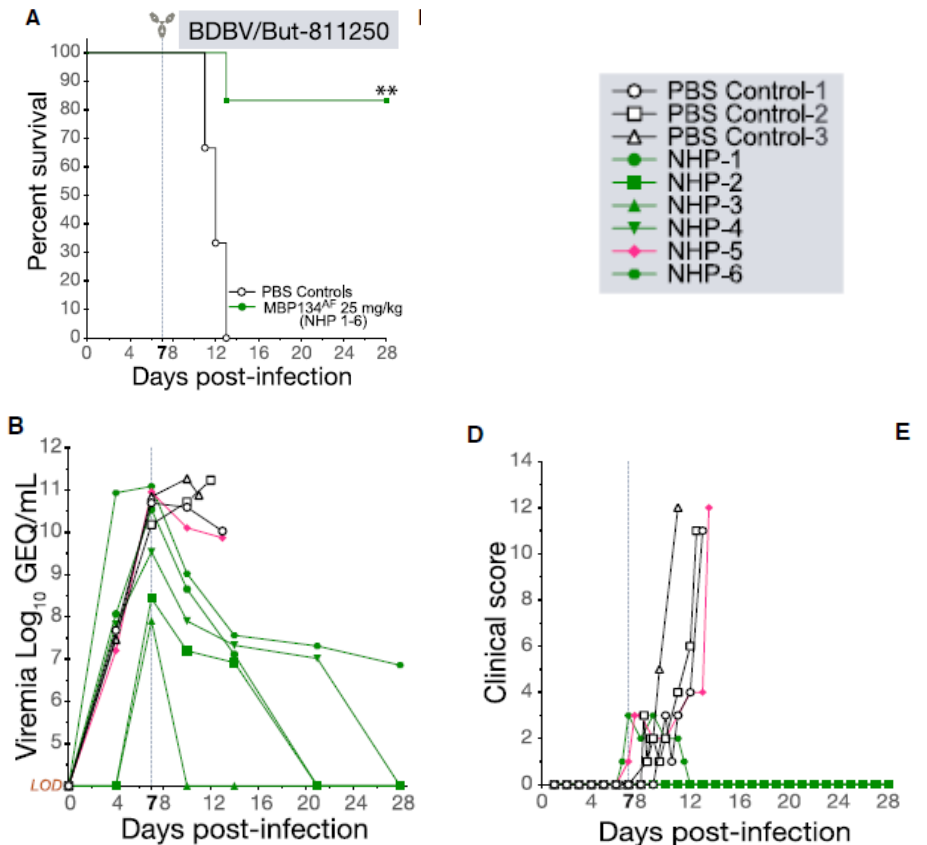
RÉSULTATS

Dose unique de 25 mg/kg efficace chez les primates à J7 post infection avec :

- Amélioration de la survie
 - EBOV : 100 % (4/4)
 - SUDV : 100 % (8/8)
 - BDBV : 83 % (5/6)**
 - Témoins : 0 % (0/3)
- Réduction rapide de la virémie malgré niveau initial élevé (entre 10^5 et 10^7 PFU/mL) et amélioration des signes cliniques (score normal à J12)

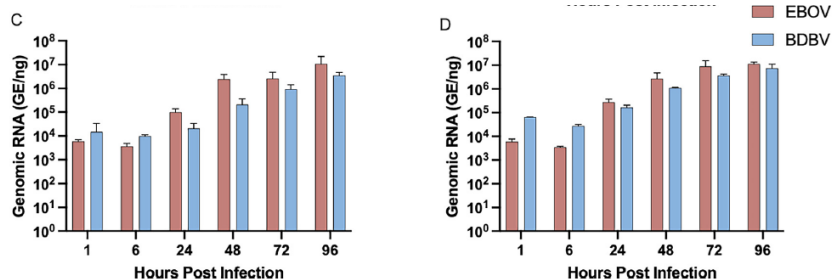
A Two-Antibody Pan-Ebolavirus Cocktail Confers Broad Therapeutic Protection in Ferrets and Nonhuman Primates

Zachary A. Bornholdt,^{1,10} Andrew S. Herbert,^{2,10} Chad E. Mire,^{3,10} Shihua He,^{4,10} Robert W. Cross,³ Anna Z. Wec,^{5,9}



REMDESIVIR

- Réplication intrinsèque plus lente de BDBV et virémie plus faible qu'EBOV lors d'une infection naturelle : activité du **remdesivir serait plus marquée sur BDBV** qu'EBOV




- Données d'efficacité limitées par rapport à EBOV ou SUDV.
- Profil de sécurité du remdesivir bien établi pour Ebola, notamment grâce à l'essai PALM (Mulangu S. et al 2019)


BITHÉRAPIE MBP 431 / REMDESIVIR

Evaluée pour SUDV chez macaque avec **survie à 80% vs 20%** sur les bras MBP 431 ou Remdesivir seul (MBP431 = optimisation de MBP134 à plus longue demi-vie)


OBELDESIVIR

Prodrug de nouvelle génération, même métabolite que Remdesivir, administration orale = **positionnement pour la PEP**


 AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY


 Journal of Virology®

GENOME REPLICATION AND REGULATION OF VIRAL GENE EXPRESSION


 Check for updates


Comparison of Zaire and Bundibugyo Ebolavirus Polymerase Complexes and Susceptibility to Antivirals through a Newly Developed Bundibugyo Minigenome System

Corri B. Levine,^{a,b} Chad E. Mire,^{a,c} Thomas W. Geisbert^{a,c}

www.nature.com/scientificreports

scientific reports
Expanded profiling of Remdesivir as a broad-spectrum antiviral and low potential for interaction with other medications in vitro

Sheli R. Radoshitzky^{1,2}, Patrick Iversen¹, Xianghan Lu³, Jing Zou⁴, Suzanne J. F. Kaptein^{5,6}, Kelly S. Stuthman¹, Sean A. Van Tongeren¹, Jesse Steffens¹, Ruoyu Gong³, Hoa Truong³, Annapurna A. Sapre³, Huiling Yang³, Xiaodong Xie³, Jia Jun Chia³, Zhijuan J. Song³, Stacey M. Leventhal³, Joselyn Chan³, Alex Shornikov³, Xin Zhang^{5,6}, David Cowfer³, Helen Yu³, Travis Warren^{1,7}, Tomas Cihlar³, Danielle P. Porter³, Johan Neyts^{5,6}, Pei-Yong Shi⁴, Jay Wells¹, John P. Bilello³ & Joy Y. Feng^{3,✉}


 JCI insight

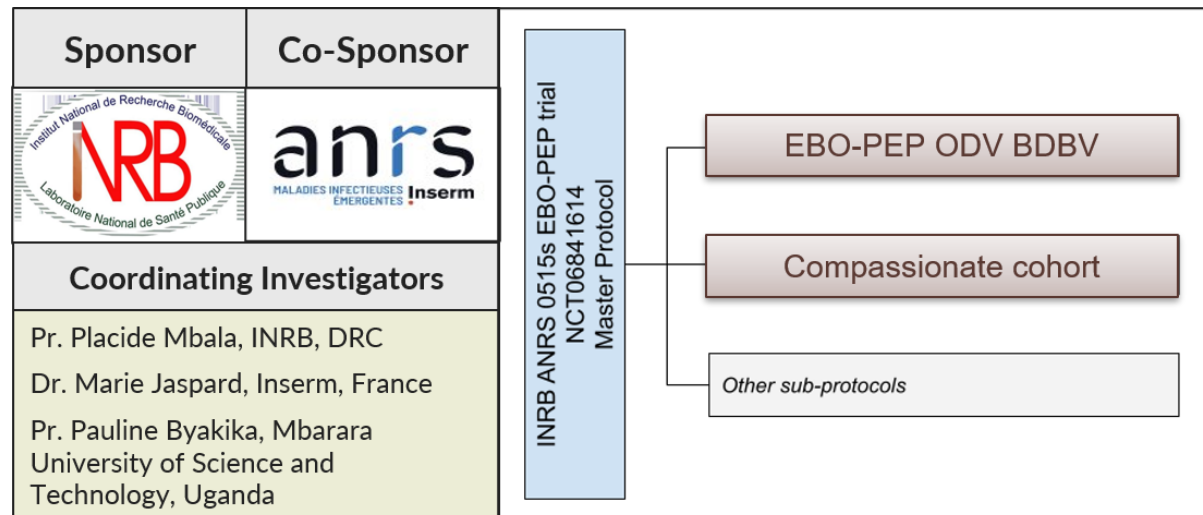
RESEARCH ARTICLE

Combination therapy with remdesivir and monoclonal antibodies protects nonhuman primates against advanced Sudan virus disease

Robert W. Cross,^{1,2} Zachary A. Bornholdt,³ Abhishek N. Prasad,^{1,2} Courtney Woolsey,^{1,2} Viktoriya Borisevich,^{1,2} Krystle N. Agans,^{1,2} Daniel J. Deer,^{1,2} Dafna M. Abelson,³ Do H. Kim,³ William S. Shestowsky,³ Lioudmila A. Campbell,³ Elaine Bunyan,⁴ Joan B. Geisbert,^{1,2} Natalie S. Dobias,^{1,2} Karla A. Fenton,^{1,2} Danielle P. Porter,⁴ Larry Zeitlin,³ and Thomas W. Geisbert^{1,2}

Évolution d'**EBO-PEP** vers une **plateforme d'essais pan-filovirus** avec pour ambition d'évaluer **plusieurs contre-mesures** au sein de différentes population.

Epidémie BDVB : évaluation de l'**obeldesivir** en prophylaxie post-exposition (**recommandations OMS**) et mise en place d'une **cohorte d'usage compassionnel** en RDC et Ouganda



Essai **randomisé, double aveugle vs placebo contrôlé** avec 2 bras parallèles

Inclusion

- contacts à haut risque < 5 jours
- Asymptomatiques
- ≥ 12 ans
- Enfants et femmes enceintes orientés vers la cohorte compassionnelle avec remdesivir.

Intégration des sciences humaines et sociales

CRISE HUMANITAIRE

province de **5,9 à 7 millions d'habitants**, dont **≈ 1 million de déplacés internes**, forte mobilité (sites miniers, pays frontaliers...), insécurité alimentaire surajoutée

INSÉCURITÉ

conflits en lien avec des groupes armés (CODECO, Zaïre, ADF), attaques régulières dirigées contre les structures de santé et contraintes d'accès pour les équipes en charge de la gestion épidémique

FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION

Mobilité, rites funéraires traditionnels, soins aux malades par des professionnels ou l'entourage du patient...

MOBILISATION COMMUNAUTAIRE INDISPENSABLE

- recrutement local
- adaptation linguistique et culturelle des mesures
- implication des leaders communautaires et religieux
- transparence dans la gestion multipartenariale



Villa et al., Collectif Ituri, 2026

Évaluation rapide du risque d'importation du BDBV en Europe : 6 scénarios analysés

29 May 2026

Scénario 1 – Est de la RDC

Transmission localisée en **Ituri, Nord-Kivu, Sud-Kivu**.
Aéroports sources : **Bunia, Goma, Bukavu**.

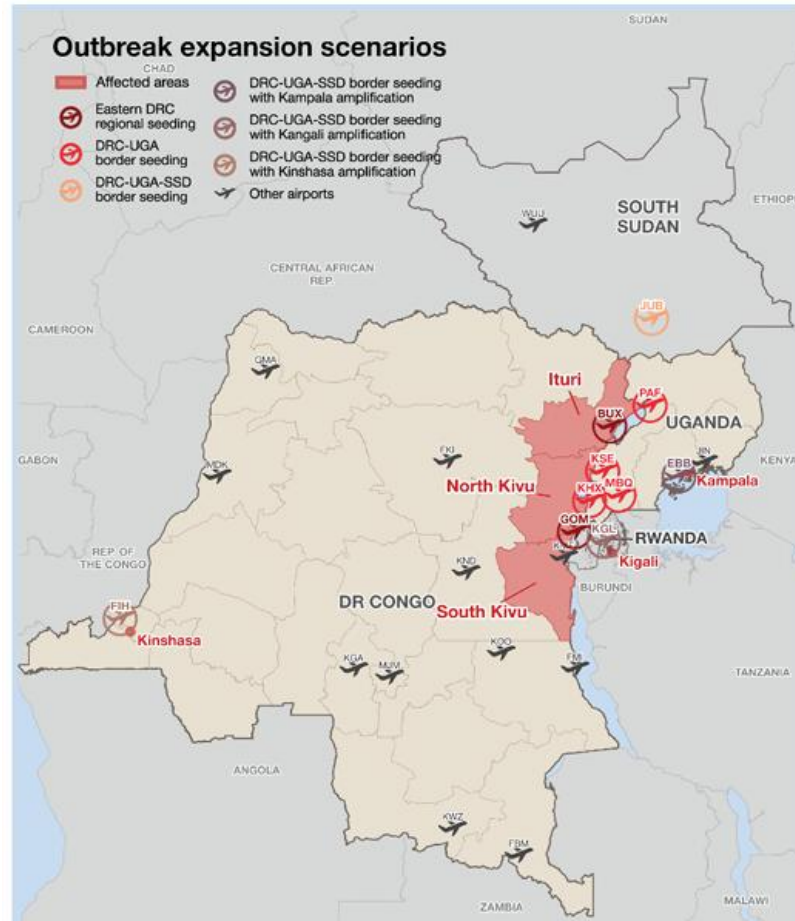
Reference scenario

Scénario 2 – RDC → Ouganda (débordement transfrontalier)

Ajout d'une propagation transfrontalière vers l'**Ouganda occidental**. Aéroports supplémentaires : **Kasese, Arua** (proches de la frontière).
Aucun changement majeur dans l'exposition européenne.

Scénario 3 – RDC → Ouganda → Soudan du Sud

Ajout d'une propagation vers le **Soudan du Sud**. Aéroport supplémentaire : **Juba** (hub régional majeur).
Première augmentation structurelle de la pression d'importation.



Scénario 4 – Amplification à Kampala

Hypothèse de transmission communautaire à **Kampala**.
Kampala devient la **source dominante** grâce à sa forte connectivité.
>120× d'augmentation de la pression d'importation pour l'Europe du Nord.

Scénario 5 – Amplification à Kigali

Hypothèse de transmission communautaire à **Kigali**.
Augmentation de l'exposition, surtout en Europe du Nord.

Scénario 6 – Amplification à Kinshasa

Hypothèse de transmission communautaire à **Kinshasa**.
Forte augmentation pour l'Europe de l'Ouest (~80×).
Kinshasa devient la **source dominante**.

Dans tous les scénarios d'amplification, la capitale devient la source principale de pression d'importation en raison de sa **forte connectivité internationale**.

Coordination scientifique et priorisation des contre-mesures : bilan à date et perspectives

8 juin 2026

TODAY



14-15 MAI 2026
déclaration officielle
de la 17^e flambée

Séquençage : souche
BDBV



22 MAI 2026
Consultation
scientifique CORC
Filovirus



26 MAI 2026
Consultation scientifique
sur les sciences sociales
Participation à la
consultation en sciences
sociales organisée par
l'OMS et GloPID-R



28 MAI 2026
Priorisation
candidats
vaccins et
traitements
OMS



1st JUIN 2026
CEPI accélère trois
candidats vaccins
contre le virus Ebola
BDBV



JUIN 2026
Consultation scientifique
CORC Filovirus
Sur les diagnostics
Sur les survivants



19-20 MAI 2026
Groupe consultatif
technique (TAG) de
l'OMS sur la
priorisation des
candidats vaccins

25-26 MAI 2026
Groupe consultatif
technique (TAG) de
l'OMS sur la
priorisation des
candidats
traitements

29 MAI 2026
clinical trial coordination
mechanism (CT-CM) –
Commission européenne



JUIN 2026
Consultation
scientifique
CORC
Filovirus
Cross-
réactivité du
vaccin Ervebo®

Merci de votre attention

Mélanie Nguyen, Vincent Cicculli et Nathan Claveau (Equipe veille et réponse aux épidémies)
Dounia Cherkaoui, Meena Murmu et équipes ANRS MIE impliquées dans le suivi l'épidémie BDVB