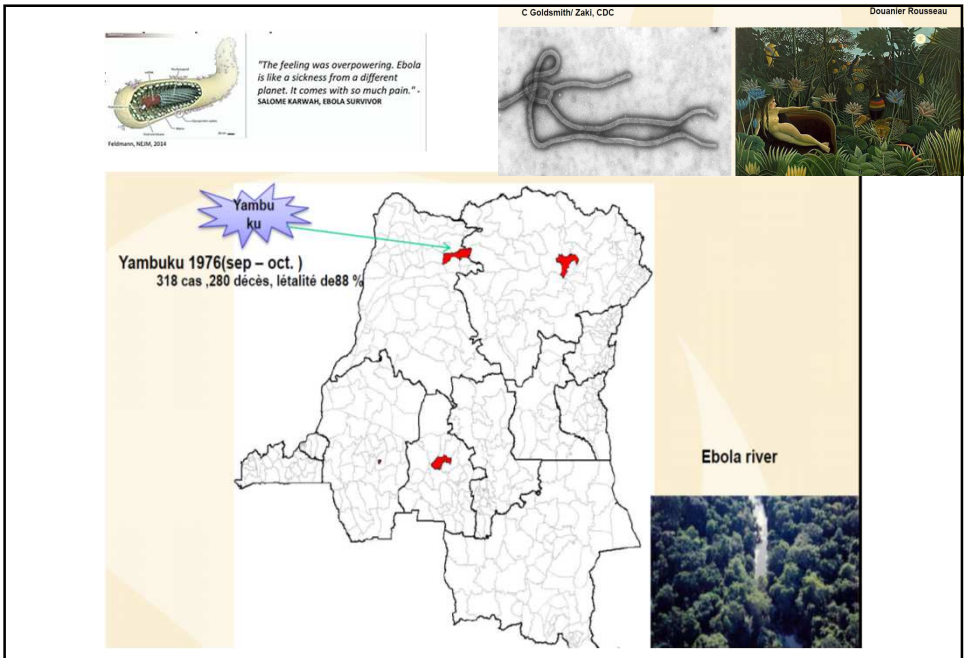
Les défis des maladies émergentes et ré-émergentes
ADEA, Cambo-les-Bains, 29 septembre 2017

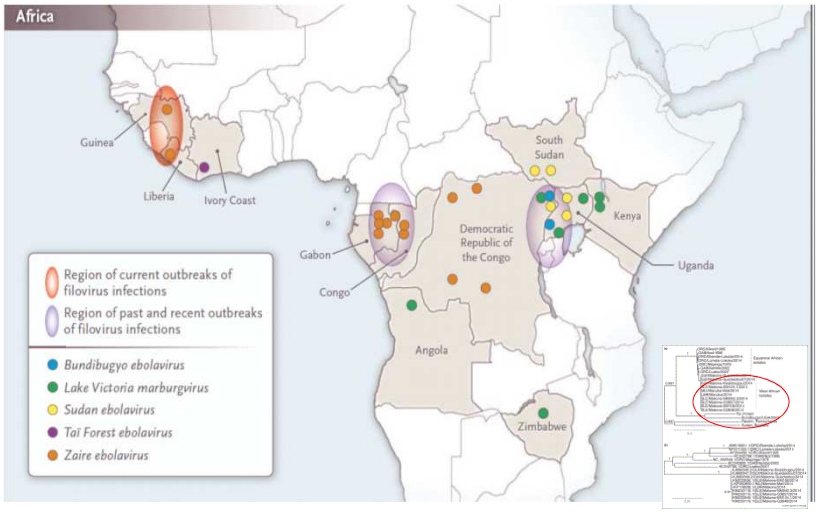
Histoire d'une maladie émergente
EBOLA

Denis MALVY, PU-PH Bordeaux
Service des maladies infectieuses et tropicales & INSERM 1219

Liens d'intérêt: aucun

Diffusion partielle et restreinte





Largest Ebola Outbreak Ever

28,652
people infected

11,325
lives claimed

- Recognised in January 2014, but identified to be Ebola until March

- MSF, influenced by experience on the ground, declared the outbreak was out of control

- WHO, influenced by past experience, declared this was a level two (moderate) event

- Delayed designation of Public Health Emergency of International Concern in August 2014 resulted in late international mobilization for response

Widower and Orphan Survivors, Guinea, 2015

La transmission du virus Ebola Zaïre

Des pathogènes très contagieux par contact

Transmission réservoir-homme

~ contact étroit avec sang/tissus de chauve-souris frugivore ?

Transmission inter-humaine

~ contact étroit avec le sang, vomissures, urine, salive, sperme, larmes d'un malade ou les excrétas d'un décédé

~ Nosocomiale par voie parentérale

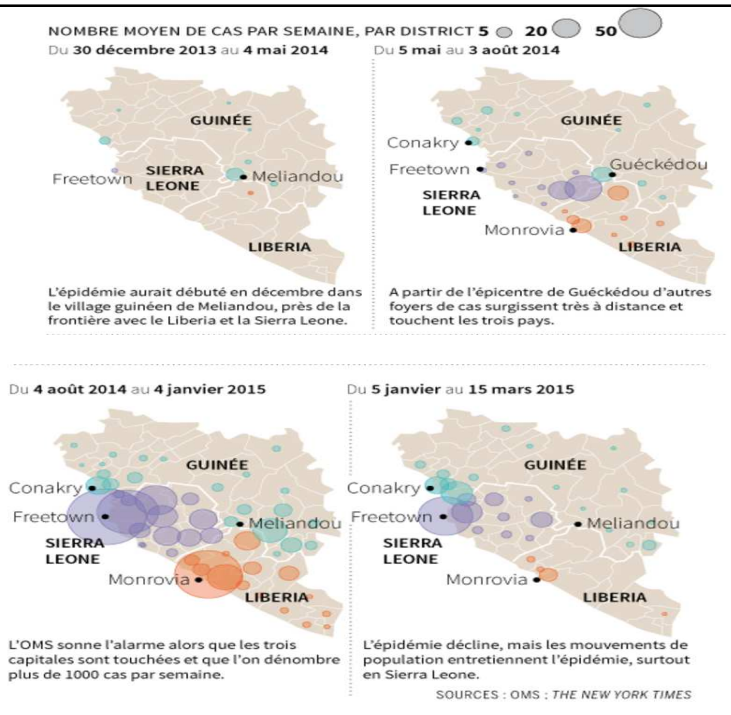
~ Soins aux malades
~ Rites funéraires
~ Vie quotidienne/familiale
~ Transmission liée au soin

Transmission grand singe-homme

~ contact étroit avec sang/tissus d'un singe infecté

~ **Déforestation,** Chasse et activités forestières
~ Manipulation et dépeçage viande de brousse

Nécessité d'un contact physique proche pour la transmission inter-humaine



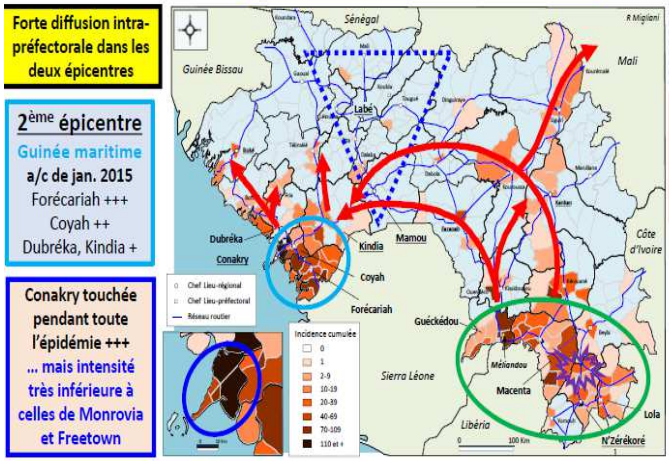
Diffusion géographique de l'épidémie en Guinée

27 préfectures / 34 touchées par l'épidémie

Forte diffusion intra-préfectorale dans les deux épicentres

2ème épicentre
Guinée maritime
a/c de jan. 2015
Forécariah +++
Coyah ++
Dubréka, Kindia +

Conakry touchée pendant toute l'épidémie +++
... mais intensité très inférieure à celles de Monrovia et Freetown



Régions du Fouta Djalon et de Mamou peu ou pas touchées

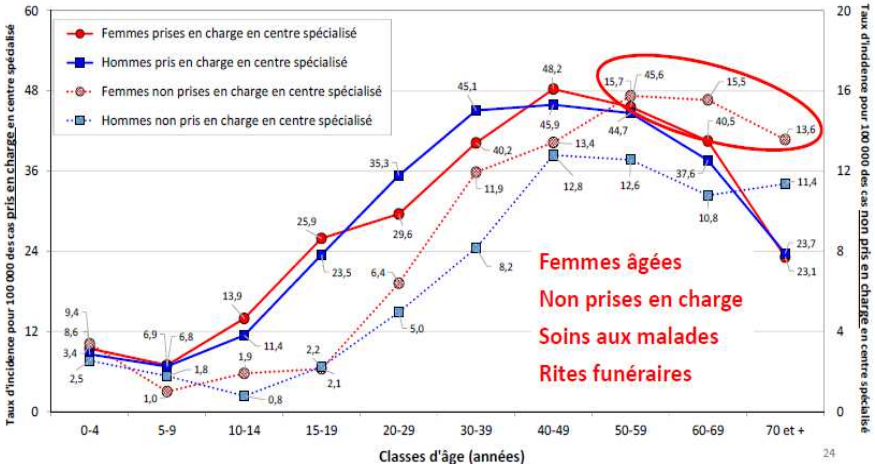
Hors des épicentres diffusion le long des grands axes routiers sans diffusion intra-préfectorale large

Résurgence Février-Avril 2016

1er épicentre
Guinée forestière
jusqu'en déc. 2014
Macenta +++
Guéckédou ++
N'Zérékoré, Lola +

Incidence p. 10^5 de la MVE en Guinée selon le sexe et l'âge

Femmes (36,6) vs Hommes (35,0) (DNS, p=0,28)



Funérailles dignes, sécurisées et rassurantes

Mobilisation communautaire et des survivants

Fossoyeur (immunisé) et enterrement digne et sécurisé.

Sensibilisation communautaire

Tradipraticiens et chasseurs

Sensibilisation communautaire

Tradipraticiens et chasseurs

- Cette maladie émergente a provoqué l'épidémie la plus importante de celles survenues en **Guinée** au 21ème siècle par
  - sa **durée**, **plus de deux ans** en avril 2016,
  - son **étendue géographique**, puisqu'elle a touché à des degrés divers les **cinq communes de la capitale** et les **quatre régions naturelles** et
  - sa **gravité** avec le **décès de deux cas notifiés sur trois**,

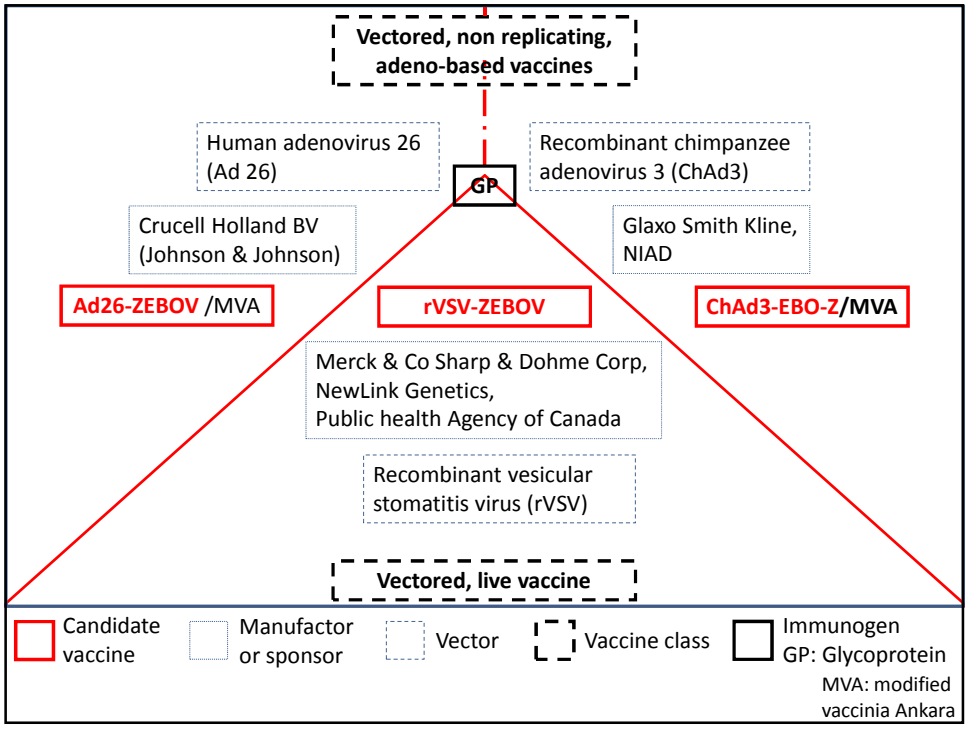
  malgré la **forte mobilisation internationale**.
- Elle a touché plus particulièrement
  - les populations des régions de **Guinée forestière** et **maritime**,
  - les **sujets adultes au-delà de 40 ans** et les **femmes les plus âgées**, ainsi
  - que les **professionnels de santé** notamment **médecins et infirmiers**.

- Outre
  - la **virulence de l'agent pathogène**,
  - le **mal-développement chronique**,
  - les **carences du système de santé**,
  - la forte **mobilité des populations** et
  - le **défaut de coordination** dans la première phase de la lutte,
- ce sont sans doute
  - les **insuffisances et difficultés de la communication communautaire**,
  - notamment lors de l'introduction du virus dans les communautés,
  - à l'origine de **fortes réticences** gênant les activités de lutte,
- qui ont contribué à l'**ampleur** et à **la gravité de cette épidémie** et
- qui expliquent une part des **limites des résultats de la riposte**
  - notamment le **défaut d'alerte par la population,**
  - la **persistance des chaines de transmission,**
    et la **non prise en charge d'un cas notifié sur trois**.

31

Ebola lead candidate vaccines

Candidate vaccine	Manufactor or sponsor	Vector / Immunogen	Vaccine class	Results	Issues
rVSV-ZEBOV 	Merck & Co Sharp & Dohme Corp, NewLink Genetics, Public health Agency of Canada	Recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV) / GP	Vectored, live vaccine	Minimum dose effective, 100% protection	Safety
Ad26-ZEBOV 	Crucell Holland BV (Johnson & Johnson)	Human adenovirus 26 (Ad 26) / GP	Vectored, non replicating, adeno-based vaccine	Good immuno-genicity	Boost
ChAd3-EBO 	Glaxo Smith Kline, NIAD	Recombinant chimpanzee adenovirus 3 (ChAd3) / GP	Vectored, non replicating, adeno-based vaccine	Good immuno-genicity	Boost


Vectored, non replicating, adeno-based vaccines
Human adenovirus 26 (Ad 26)
Recombinant chimpanzee adenovirus 3 (ChAd3)
GP
Crucell Holland BV (Johnson & Johnson)
Glaxo Smith Kline, NIAD
Ad26-ZEBOV /MVA
rVSV-ZEBOV
ChAd3-EBO-Z/MVA
Merck & Co Sharp & Dohme Corp, NewLink Genetics, Public health Agency of Canada
Recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV)
Vectored, live vaccine
Candidate vaccine
Manufactor or sponsor
Vector
Vaccine class
Immunogen GP: Glycoprotein
MVA: modified vaccinia Ankara

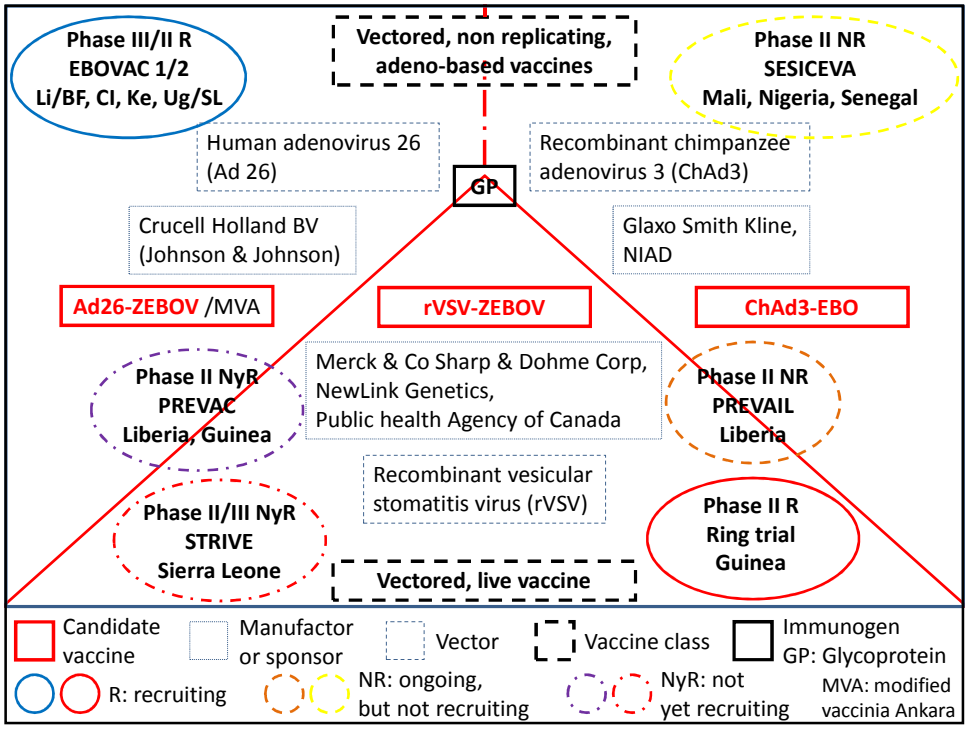

Phase III/II R EBOVAC 1/2 Li/BF, CI, Ke, Ug/SL
Vectored, non replicating, adeno-based vaccines
Phase II NR SESICEVA Mali, Nigeria, Senegal
Human adenovirus 26 (Ad 26)
Recombinant chimpanzee adenovirus 3 (ChAd3)
GP
Crucell Holland BV (Johnson & Johnson)
Glaxo Smith Kline, NIAD
Ad26-ZEBOV /MVA
rVSV-ZEBOV
ChAd3-EBO
Phase II NyR PREVAC Liberia, Guinea
Merck & Co Sharp & Dohme Corp, NewLink Genetics, Public health Agency of Canada
Phase II NR PREVAIL Liberia
Recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV)
Phase II/III NyR STRIVE Sierra Leone
Phase II R Ring trial Guinea
Vectored, live vaccine
Candidate vaccine
Manufactor or sponsor
Vector
Vaccine class
Immunogen GP: Glycoprotein
R: recruiting
NR: ongoing, but not recruiting
NyR: not yet recruiting
MVA: modified vaccinia Ankara

Tableau clinique de la fièvre hémorragique à virus Ebola

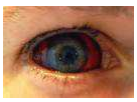
Incubation: 3 à 21 jours
4 – 7 jours le plus souvent

Une évolution biphasique

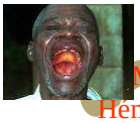
1

Fièvre
Céphalées
Douleurs
Asthénie extrême

Nausées
Vomissements
Diarrhée
Anorexie
Douleurs abdom.
Hyperémie conj.
Rash cutané



2



Méléna
Hématurie
Gingivorragie
Hématémèse
Epistaxis

Saignements
Hémoptysie
Anurie
Hoquet

Méléna
Hématurie
Selles sanglantes
hémoptysie

Forme sévère
Défaillance d'organe, choc

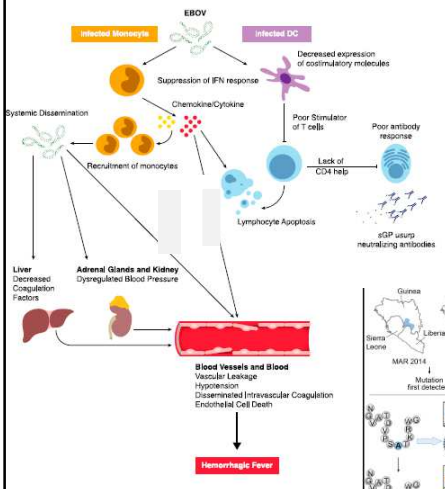
† 6-14 jours

Forme résolutive
Complications tardives
Pathologies sociales (stigmatisation)

La maladie à virus Ébola épidémique-Etat des lieux et leçons en 2017

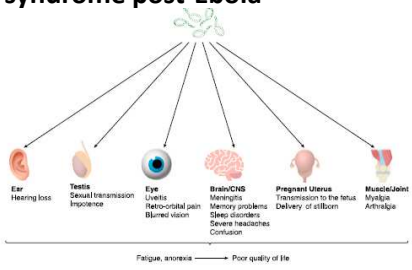
La maladie aiguë

Forme sévère († 6-10j)

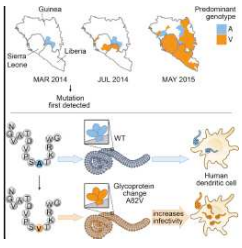


Forme résolutive

La maladie chronique et le syndrome post-Ébola

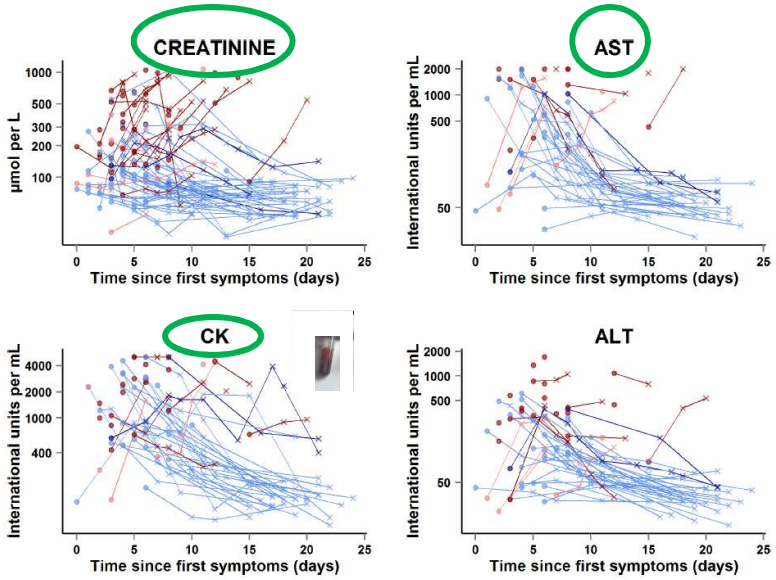


J. Leukoc. Biol. 100: 889-904; 2016.



Cell *167*, 1088–1098, November 3, 2016

Le choc septique viral au cours de la MVE

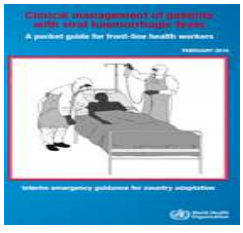


Sissoko, PLOS MED 2015

La maladie aiguë à virus Ébola
Le standard de soin optimal

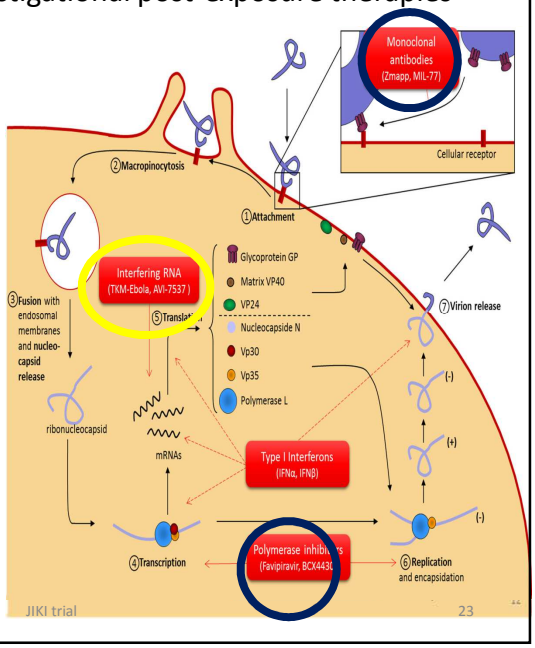
Conditions de terrain

- Hétérogénéité: ONG, CTE, équipe, période
- Optimalité dans le contexte (crise sanitaire) et pas dans l'absolu
- Aléa de gestion du risque de contamination
- Bénéfice rendu de la prise en charge
- Guinée, létalité en CTE, 50,6% (létalité globale, 66,7%)



Investigational post-exposure therapies

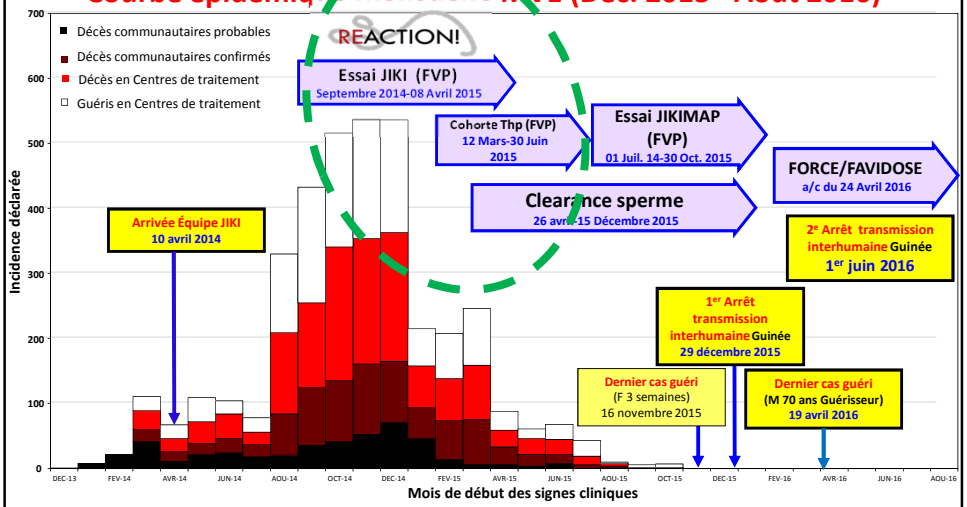
- Convalescent plasma and blood products
- Preexisting medicine for treating non Ebola diseases considered for re-purposing to treat Ebola because they have demonstrated efficacy against EBOV in test tubes (*in vitro*)
- Medicines specifically developed for Ebola (used compassionately in a few evacuated Ebola patients)



Ébola 3 ans après: les grandes questions, Société de Pathologie Exotique, 8 novembre 2016, Institut Pasteur, Paris

APERCU GENERAL

Courbe épidémique mensuelle MVE (Déc. 2013 - Août 2016)

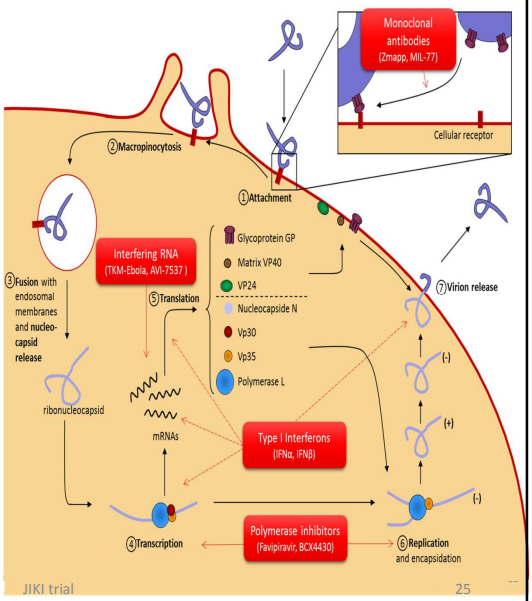


adapté de R. Migliani
(Actualités du Pharo 2016)

Favipira

- Favipiravir: nucleoside polymerase inhibitor
- Approved for use in influenza
- Good tolerance profile
- In Ebola infected mice treated with favipiravir: 100% survival (vs 0% untreated)

(*Oesterreich et al, Antivir Res, 2014)*



8th International Symposium on Filoviruses, 12-15 September 2016, Antwerp, Belgium

JIKI trial 25

Challenges of Trial Design in Guinea, September 2014

Eight victms of distrust, Womey, Sept. 2014,

1. **Randomization questionable while providing the best level of evidence, may not always be possible**
   - High number of patients from same village/ family arriving simultaneously
   - Patients terrified by the expanding epidemic and high mortality rate
   - Rumors and distrust in Ebola Treatment Units: RCT might lead patient to refuse to seek care
2. **Urgent need for early and rapid triage of treatments**
   - Ebola mortality in Guinea was 60% in adults
   - Favipiravir had an excellent reported safety profile

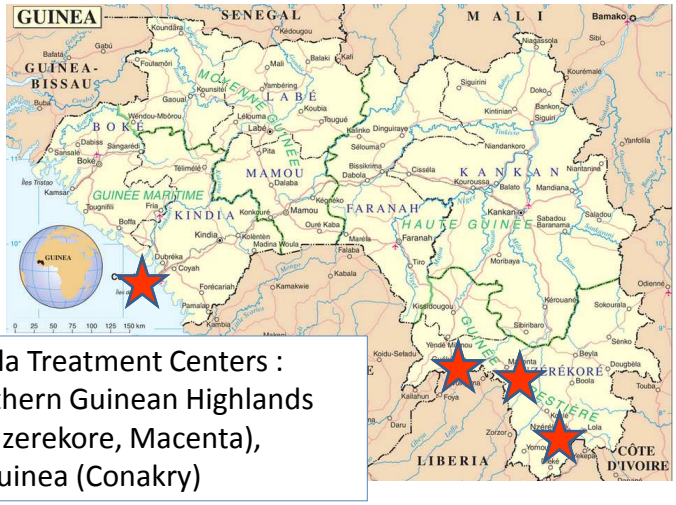
➢ **Historically controlled, single-arm, proof-of-concept trial**

- triangular test
- pre-trial mortality recorded in same ETC

26

Settings and teams

- **Partners**: Inserm, MSF, ALIMA, Pasteur, EMLab, B-FAST, French Red Cross, French Army Health Service



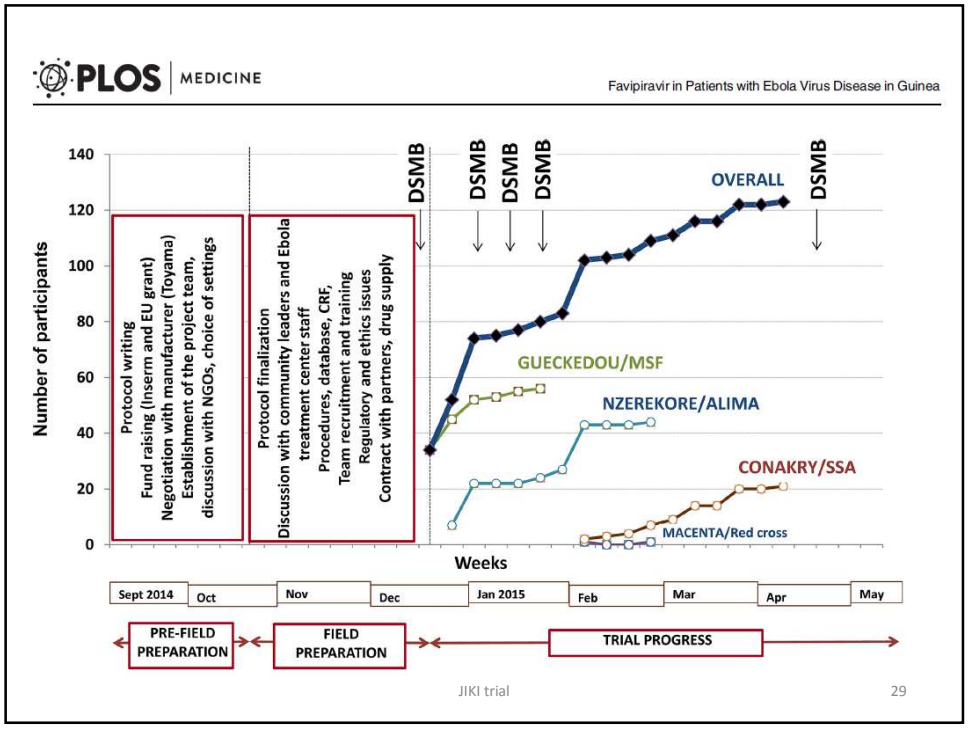
Settings: 4 Ebola Treatment Centers :

- 3 in the southern Guinean Highlands (Gueckedou, Nzerekore, Macenta),
- 1 in costal Guinea (Conakry)

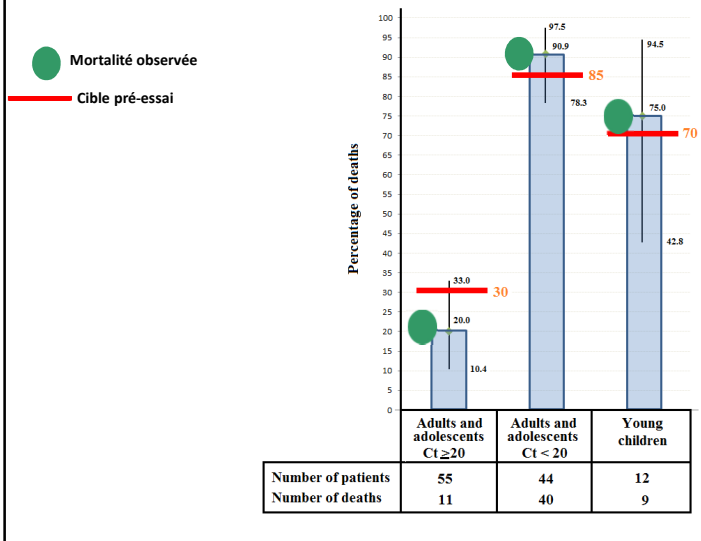
27

JIKI trial

REACTION!

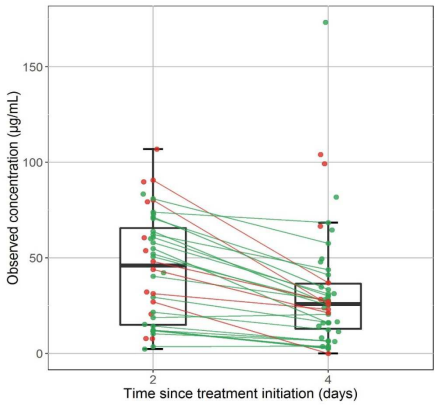


Résultats JIKI, mortalité, par strate, 111 participants



Sissoko, PLOS MED 2015

Drop of concentrations between Day-2 and Day-4



Patients who survived

Patients who did not survive

- Large reduction in the drug concentration levels between Day-2 and Day-4
- Median observed values equal to 46.1 (2.3-106.9) and 25.9 (0-173.2) µg/mL
- The reduction at Day-4 was not predicted by the model
- Concentrations at Day-4 half the predicted values by the model (64.4 µg/mL)

31

JIKI study: virus genomics in T705- treated patients

PLOS | MEDICINE

RESEARCH ARTICLE

Experimental Treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI Trial): A Historically Controlled, Single-Arm Proof-of-Concept Trial in Guinea

All participants received oral favipiravir

- day 0: 6,000 mg
- day 1 to day 9: 2,400 mg/d

Favipiravir dosing regimen believed to be suboptimal:

- Low clinical efficacy in comparison with historical controls
- Favipiravir plasma concentrations lower than targeted

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

RESEARCH ARTICLE

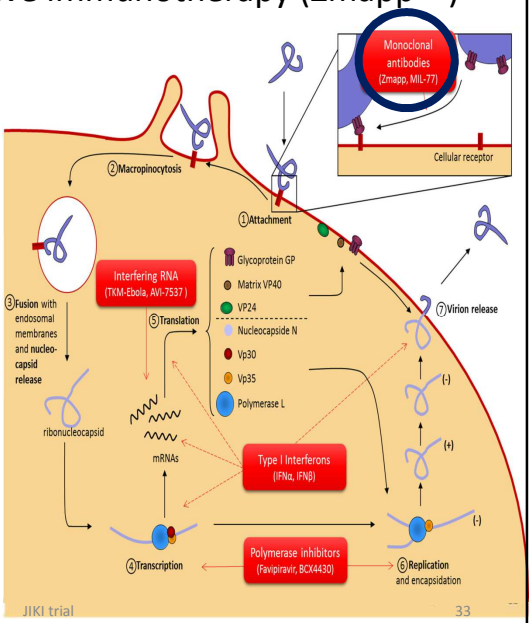
Favipiravir pharmacokinetics in Ebola-infected patients of the JIKI trial reveals concentrations lower than targeted

Passive immunotherapy (Zmapp™)

A Randomized, Controlled Trial of ZMapp for Ebola Virus Infection

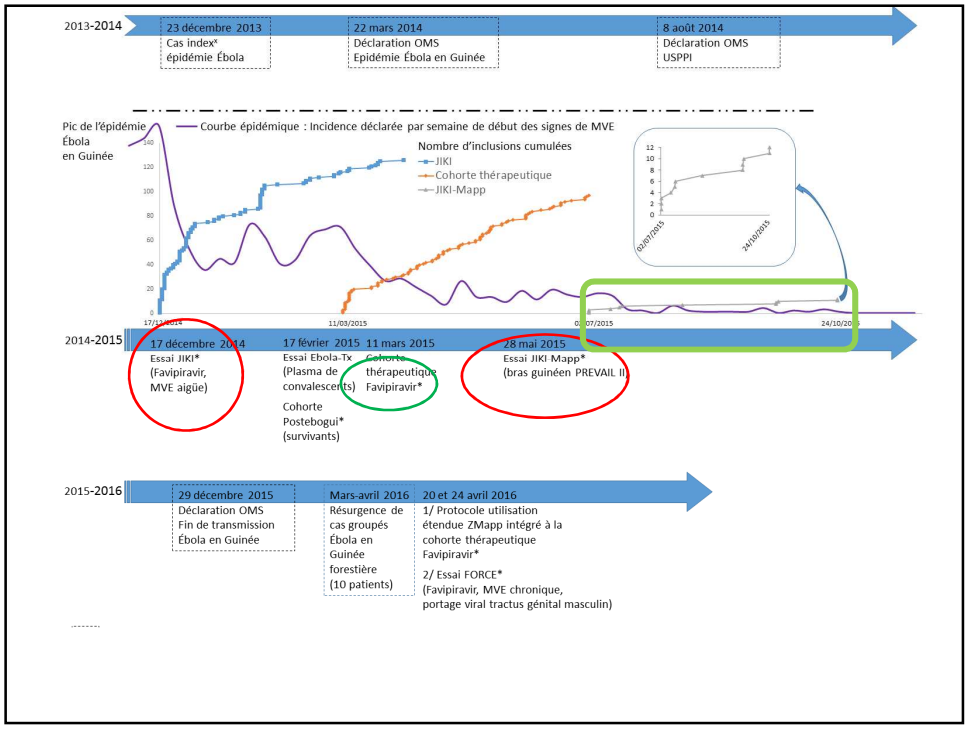
The PREVAIL II Writing Group, for the Multi-National PREVAIL II Study Team*

N Engl J Med 2016;375:1448-56.
DOI: 10.1056/NEJMoa1604330



Ébola 3 ans après: les grandes questions, Société de Pathologie Exotique, 8 novembre 2016, Institut Pasteur, Paris

JIKI trial 33



PREVAIL II: A Randomized Controlled Trial of ZMapp™ in Acute Ebola Virus Infection

by: Richard T. Davey, Jr. **on behalf of the Multi-National PREVAIL II Study Teams in Liberia, Sierra Leone, Guinea, France, Canada, and the United States**

* *Partnership for Research on Ebola Virus in Liberia*

A total of 72 patients were enrolled at sites in Liberia, Sierra Leone, Guinea, and the United States. Of the 71 patients who could be evaluated, 21 died, representing an overall case fatality rate of 30%. Death occurred in 13 of 35 patients (37%) who received the current standard of care alone and in 8 of 36 patients (22%) who received the current standard of care plus ZMapp. The observed posterior probability that ZMapp plus the current standard of care was superior to the current standard of care alone was 91.2%, falling short of the prespecified threshold of 97.5%.

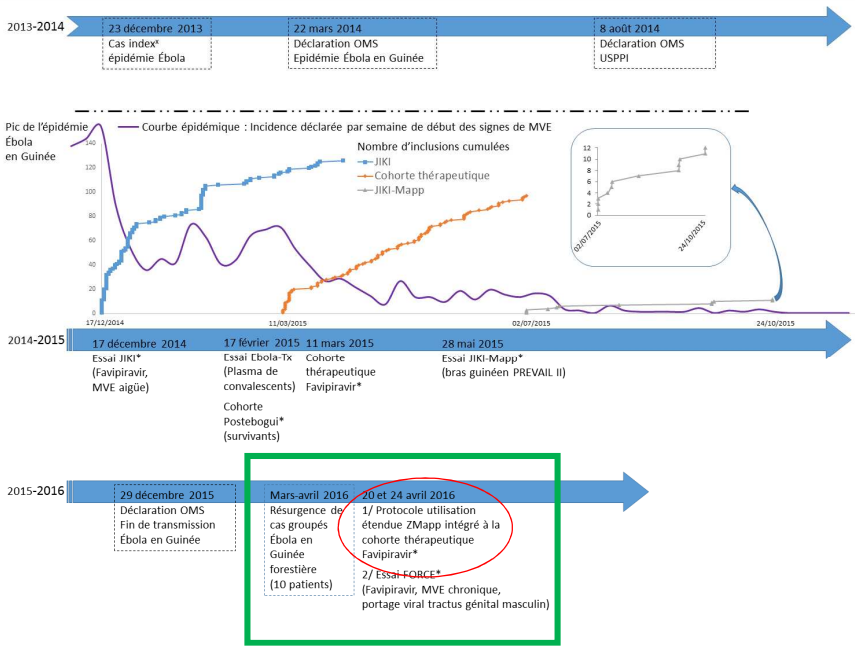
Table 2. Comparison of 28-Day Mortality According to Treatment Group.*

Variable	Current Standard of Care Alone	Current Standard of Care plus ZMapp
No. of patients alive	22	28
No. of patients who died	13	8
No. of patients lost to follow-up	1	0
28-Day mortality — %	37†	22†

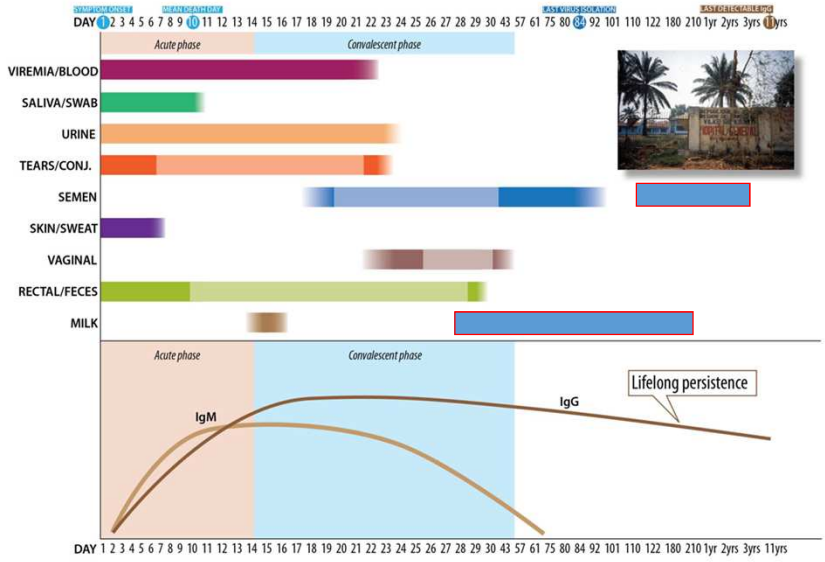
Fr. Le Marcis & D. Malvy (2018)
Doing Science in an Emergency: Challenging Clinical Trial Standards & Producing Care
In: J. Graham (ed), Localizing Standards, Vancouver UBC Press

Nounous immunisés en zone suspects

Page 37



Ebola Hemorrhagic Fever



Ebola Virus Persistence in Breast Milk After No Reported Illness: A Likely Source of Virus Transmission From Mother to Child

Daouda Sissoko,[1,2] Mory Keïta,[3] Boubacar Diallo,[3] Negar Aliabadi,[4] David L. Fitter,[4] Benjamin A. Dahl,[4] Joseph Akoi Bore,[5,6] Fara Raymond Koundouno,[5,6] Katrin Singethan,[5,7] Sarah Meisel,[5,8] Theresa Enkirch,[5,9] Antonio Mazzarelli,[5,10] Victoria Ambrugey,[11,12] Ousmane Faye,[13] Amadou Alpha Sall,[13] N'Faly Magassouba,[14] Miles W. Carroll,[5,15,16] Xavier Anglaret,[1,17] Denis Malvy,[1,2] Pierre Formenty,[18] Raymond Bruce Aylward,[18] Sakoba Keïta,[6] Mamoudou Harouna Djingarey,[3] Nicholas J. Loman,[19] Stephan Günther,[5,8] and Sophie Duraffour[5,8]

Clinical Infectious Diseases® 2017;64(4):513–6

How to treat Ebola virus infections? A lesson from the field

Sophie Duraffour[1], Denis Malvy[2] and Daouda Sissoko[2]

Current Opinion in Virology 2017, 24:9–15

Beyond the IJKL trial

Resurgence of Ebola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days

Boubacar Diallo,[1,a] Daouda Sissoko,[2,3,a] Nicholas J. Loman,[4] Hadja Aïssatou Bah,[5] Hawa Bah,[1] Mary Claire Worrell,[6,7] Iya Saidou Condé,[1] Ramata Sacko,[1] Samuel Mesfin,[1] Angelo Loua,[1] Jacques Katomba Kalonda,[6] Ngozi A. Erondu,[6] Benjamin A. Dahl,[6,7] Susann Handrick,[8,9] Ian Goodfellow,[10,11] Luke W. Meredith,[10,11] Matthew Cotten,[12] Umaru Jah,[11] Raoul Emeric Guetiya Wadoum,[11,13] Pierre Rollin,[6,14] N'Faly Magassouba,[15] Denis Malvy,[2,3] Xavier Anglaret,[2,16] Miles W. Carroll,[8,17,18] Raymond Bruce Aylward,[19] Mamoudou Harouna Djingarey,[1] Abdoulaye Diarra,[1] Pierre Formenty,[19] Sakoba Keïta,[20] Stephan Günther,[8,9] Andrew Rambaut,[21] and Sophie Duraffour[8,9]

Clinical Infectious Diseases® 2016;63(10):1353–6

Persistence and clearance of Ebola virus RNA from seminal fluid of Ebola virus disease survivors: a longitudinal analysis and modelling study

*Daouda Sissoko, *Sophie Duraffour, *Romy Kerber, Jacques Seraphin Kolie, Abdoul Habib Beavogui, Alseny-Modet Camara, Géraldine Colin, Toni Rieger, Lisa Oestereich, Bernadett Pályi, Stephanie Wurr, Jeremie Guedj, Thi Huyen Tram Nguyen, Rosalind M Eggo, Conall H Watson, W John Edmunds, Joseph Akoi Bore, Fara Raymond Koundouno, Mar Cabeza-Cabrerizo, Lisa L Carter, Liana Eleni Kafetzopoulou, Eeva Kuisma, Janine Michel, Livia Victoria Patrono, Natasha Y Rickett, Katrin Singethan, Martin Rudolf, Angelika Lander, Elisa Pallasch, Sabrina Bockholt, Estefanía Rodríguez, Antonino Di Caro, Roman Wölfel, Martin Gabriel, Céline Gurry, Pierre Formenty, Sakoba Keita, †Denis Malvy, †Miles W Carroll, †Xavier Anglaret, †Stephan Günther

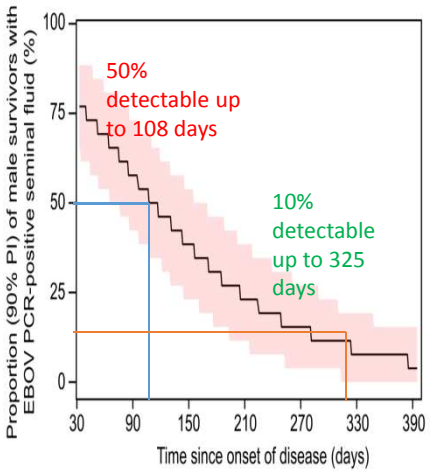
Summary

Background By January, 2016, all known transmission chains of the Ebola virus disease (EVD) outbreak in west Africa had been stopped. However, there is concern about persistence of Ebola virus in the reproductive tract of men who

Lancet Global Health 2017; 5: e80–88

40

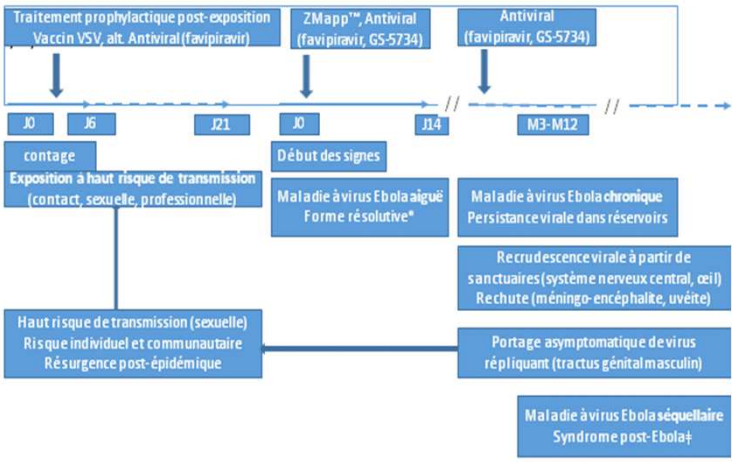
Clairance EBOV Sperme



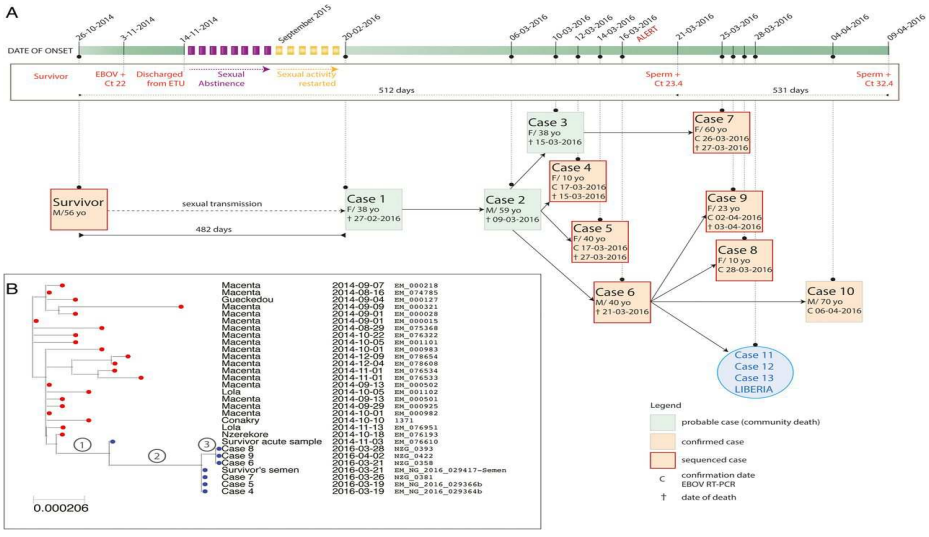
- 19 sur 26 (73%) avaient un sperme EBOV+ au 1er prélèvement (médiane: 55 jours PI)
- Pente de décroissance lente de l'ARN -0.59 $\log_{10}$ RNA copies /mois
- Un patient avec sperme ARN+ à 408 jours PI
- Culture+ jusqu'à 210 jours

Sissoko D, Duraffour S, Kerber R et al. Lancet Glob. Health, 2017

41



Transmission sexuelle tardive et présence de l'ARN EBOV dans le sperme à J 531-PI



43

Diallo B, Sissoko D et al. Clin Infect Dis. 2016;63:1353-1356

The Northern Face - D'une émergence d'USPPI à l'autre à l'H2020

19 juillet 2017 JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Texte 9 sur 122

« Une seule cotation de l'acte 5266 par patient. La cotation de l'acte 5266 n'est pas cumulable avec celle des actes 4273, 5259, 5260, 5261, 5263, 5264, 5265 et 5267.

« 5267 **Détection de l'ARN des virus du Chikungunya et Zika par RT-PCR sur prélèvement sanguin** ..... B 250

« Prélèvement, jusqu'à J7 après le début des signes cliniques.

« Une seule cotation de l'acte 5267 par patient. La cotation de l'acte 5267 n'est pas cumulable avec celle des actes 4273, 5259, 5260, 5261, 5263, 5264, 5265 et 5266.

« 5268 **Détection de l'ARN du virus Zika par RT PCR sur prélèvement de sperme** ..... B 180

« L'acte 5268 est pris en charge dans les situations cliniques suivantes :

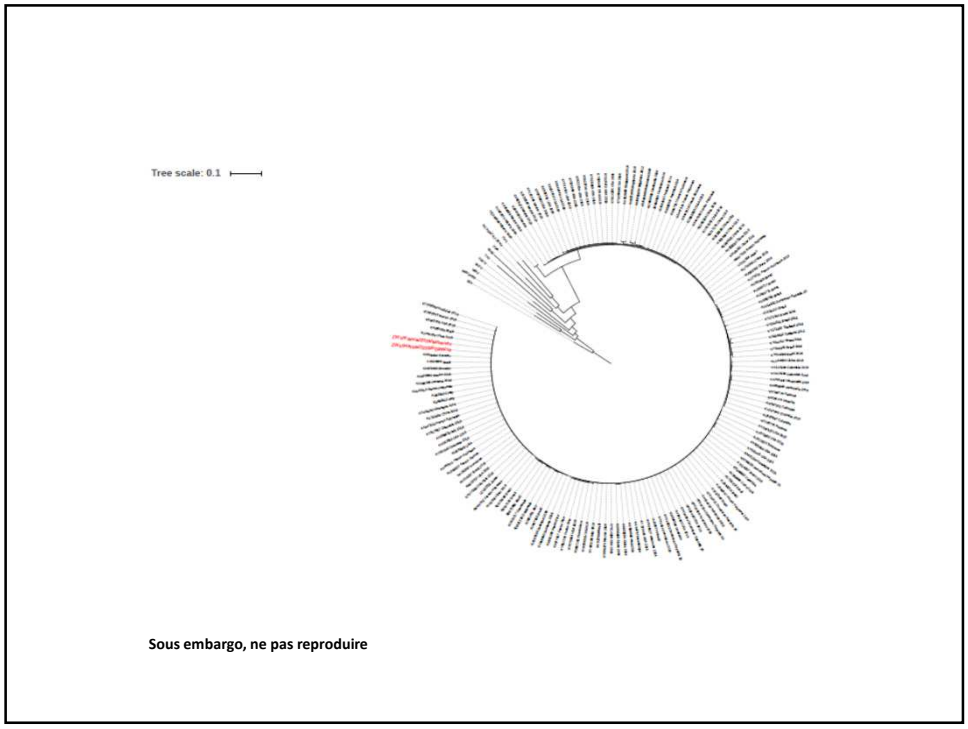
« 1. Homme ayant été exposé au virus Zika, mais ne l'étant plus depuis moins de six mois (sixième mois compris) dont le résultat de l'examen sérologique combiné IgM/IgG anti-Zika préalable est positif (IgM+/IgG+, IgM+/IgG-) ou douteux (IgM-/IgG+).

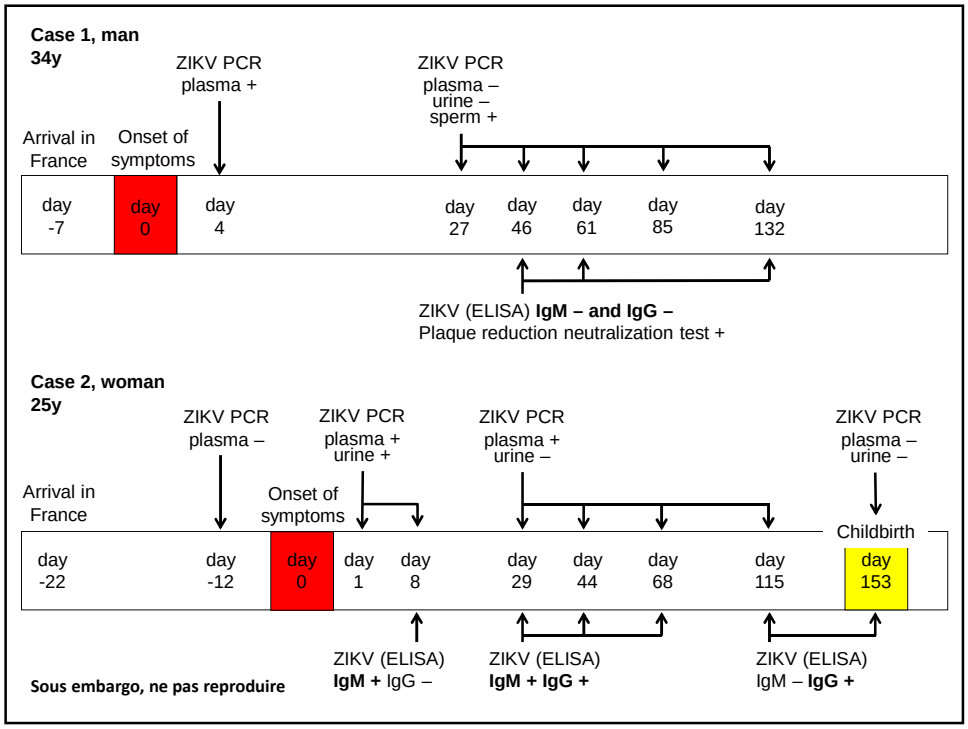
« Dans ce cas, une seule cotation de l'acte 5265 par patient.

« En cas de résultat négatif de l'acte 5265, cet examen peut être réalisé une seconde fois, à au moins une semaine d'intervalle du premier examen.

« 2. Homme résidant dans un département français d'Amérique (DFA) en vue d'une préservation de la fertilité, dans une situation où le report du traitement pouvant affecter sa fertilité est susceptible d'entrainer une perte de chance.

« 3. Homme ayant été exposé au virus Zika, dont le résultat de l'examen sérologique combiné IgM/IgG anti Zika est positif (IgM+/IgG+ ; IgM+/IgG-) ou douteux (IgM-/IgG+), en vue d'une assistance médicale à la procréation et/ou en vue d'une préservation de sa fertilité.






Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale
REACTION!
HORIZON 2020
aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé
MEDECINS SANS FRONTIERES
ALIMA
BNITM
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
150 ANS
croix-rouge française
Solthis
B-FAST
REACTing
Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
EBOLA
TASK FORCE
INTERMINISTERIELLE

Remerciements

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

A Case of Severe Ebola Virus Infection Complicated by Gram-Negative Septicemia

Benno Kreuels, M.D., Dominic Wichmann, M.D., Petra Emmerich, Ph.D., Jonas Schmidt-Chanasit, M.D., Geraldine de Heer, M.D., Stefan Kluge, M.D., Abdourahmane Sow, M.D., Thomas Renné, M.D., Ph.D., Stephan Günther, M.D., Ansgar W. Lohse, M.D., Marylyn M. Addo, M.D., Ph.D., and Stefan Schmiedel, M.D.

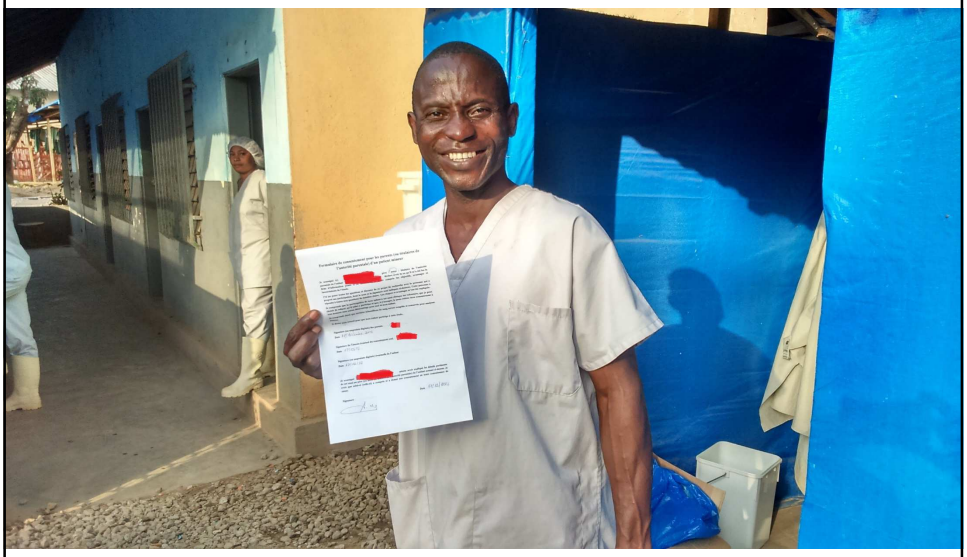
SUMMARY

Ebola virus disease (EVD) developed in a patient who contracted the disease in Sierra Leone and was airlifted to an isolation facility in Hamburg, Germany, for treatment. During the course of the illness, he had numerous complications, including septicemia, respiratory failure, and encephalopathy. Intensive supportive treatment consisting of high-volume fluid resuscitation (approximately 10 liters per day in the first 72 hours), broad-spectrum antibiotic therapy, and ventilatory support resulted in full recovery without the use of experimental therapies. Discharge was delayed owing to the detection of viral RNA in urine (day 30) and sweat (at the last assessment on day 40) by means of polymerase-chain-reaction (PCR) assay, but the last positive culture was identified in plasma on day 14 and in urine on day 26. This case shows the challenges in the management of EVD and suggests that even severe EVD can be treated effectively with routine intensive care.

Back-up slides

Soins protégés

Personal Protective equipment (PPE)

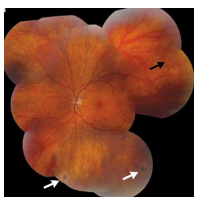


Chronic EBOV disease –Specific antiviral therapies

Persistence of Ebola Virus in Ocular Fluid during Convalescence

Jay B. Varkey, M.D., Jessica G. Shantha, M.D., Ian Crozier, M.D., Colleen S. Kraft, M.D., G. Marshall Lyon, M.D., Aneesh K. Mehta, M.D., Gokul Kumar, M.D., Justine R. Smith, M.B., B.S., Ph.D., Markus H. Kainulainen, Ph.D., Shannon Whitmer, Ph.D., Ute Ströher, Ph.D., Timothy M. Uyeki, M.D., M.P.H., M.P.P., Bruce S. Ribner, M.D., M.P.H., and Steven Yeh, M.D.

N Engl J Med 2015;372:2423-7.
DOI: 10.1056/NEJMoa1500306

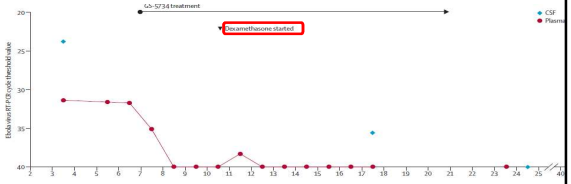


Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report

Michael Jacobs, Alison Rodger, David J Bell, Sanjoy Bhagani, Ian Cropley, Ana Filipe, Robert J Gifford, Susan Hopkins, Joseph Hughes, Farrah Jabeen, Ingolfur Johannessen, Drosos Karageorgopoulos, Angie Lackenby, Rebecca Lester, Rebecca S N Liu, Alisdair MacConnachie, Tabitha Mahungu, Daniel Martin, Neal Marshall, Stephen Mepham, Richard Orton, Massimo Palmarini, Monika Patel, Colin Perry, S Erica Peters, Duncan Porter, David Ritchie, Niel D Ritchie, R Andrew Seaton, Vattipally B Sreenu, Kate Templeton, Simon Warren, Gavin S Wilkie, Maria Zambon, Robin Gopal, Emma C Thomson

Lancet 2016; 388: 498–503

- **Initial admission**: passive immunotherapies (plasma; monoclonal Ab combination, ZMab)
- **Relapse**: (passive imm.) **GS-5734**



- Severe arthralgia not responding to NSAIDs & progressive sub-acute myelitis

Chronic EBOV Disease

Resurgence of Ebola Virus Disease in Guinea Linked to a Survivor With Virus Persistence in Seminal Fluid for More Than 500 Days

Boubacar Diallo,[1,a] Daouda Sissoko,[2,3,a] Nicholas J. Loman,[4] Hadja Aïssatou Bah,[5] Hawa Bah,[1] Mary Claire Worrell,[6,7] Iya Saidou Conde,[1] Ramata Sacko,[1] Samuel Mesfin,[1] Angelo Loua,[1] Jacques Katomba Kalonda,[6] Ngozi A. Erondu,[6] Benjamin A. Dahl,[6,7] Susann Handrick,[8,9] Ian Goodfellow,[10,11] Luke W. Meredith,[10,11] Matthew Cotten,[12] Umaru Jah,[11] Raoul Emeric Guetiya Wadoum,[11,13] Pierre Rollin,[6,14] N'Faly Magassouba,[15] Denis Malvy,[2,3] Xavier Anglaret,[2,16] Miles W. Carroll,[6,17,18] Raymond Bruce Aylward,[19] Mamoudou Harouna Djingarey,[1] Abdoulaye Diarra,[1] Pierre Formenty,[19] Sakoba Keïta,[20] Stephan Günther,[8,9] Andrew Rambaut,[21] and Sophie Duraffour[8,9]

Clinical Infectious Diseases® 2016;63(10):1353–6

- To assess activity of small molecules (favipiravir, GS 5734) among recovered male patients with EBOV carriage in semen (chronic EVD)

- Guinea, FORCE, Favipiravir
- Liberia, PREVAIL IV, GS-5734

Do we need new therapies to clear EBOV from immune privileged sites?
What alternative routes of administration can be used to target EBOV in immune privileged sites?

Nounous immunisés en zone suspects

Page 56

Zikamerica, cohorte Aquitaine des voyageurs exposés au risque arboviral en région Amérique-Caraïbes à l'heure de l'USPPI ZIKA
(données en cours de publication, Septembre 2017, diffusion partielle)

- 15 juin 2016- 30 août 2016
- Contexte: JO Rio-de-Janeiro
- Premier séjour en zone tropicale
- Suivi post-retour S2, S6, S8
- Examen sérologique combiné **(séroconversion)**
- 2 tests ELISA (NS1 et Vir. ent. In.)
- Allocation examen séquentiel (sous-groupe)
- 81 participants (76 analysés)
- 2 cas incidents CHIK
- 4 cas incidents Zika
- **Discordances clinico-sérologiques**
- 2 cas incidents Zika dg par Séroneutralisation*

*Exanthème maculo-papuleux prurigineux et non fébrile chez une patiente de 35 ans, au cours d'un séjour au Nicaragua, juillet 2016

Inserm Institut national de la santé et de la recherche médicale — REACTION! — HORIZON 2020 — aviesan alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

MEDECINS SANS FRONTIERES — ALIMA — BNITM Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin — 150 ans à vos côtés croix-rouge française — Solthis solidarité thérapeutique & initiatives contre le sida — B-FAST

REACTing

Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE — EBOLA TASK FORCE INTERMINISTERIELLE

Remerciements