

« IST TROPICALES »

Journée scientifique de la SFMTSI

9 novembre 2023

Ebola ou la double peine du survivant

à l'ouest le survivant, à l'est le vainqueur

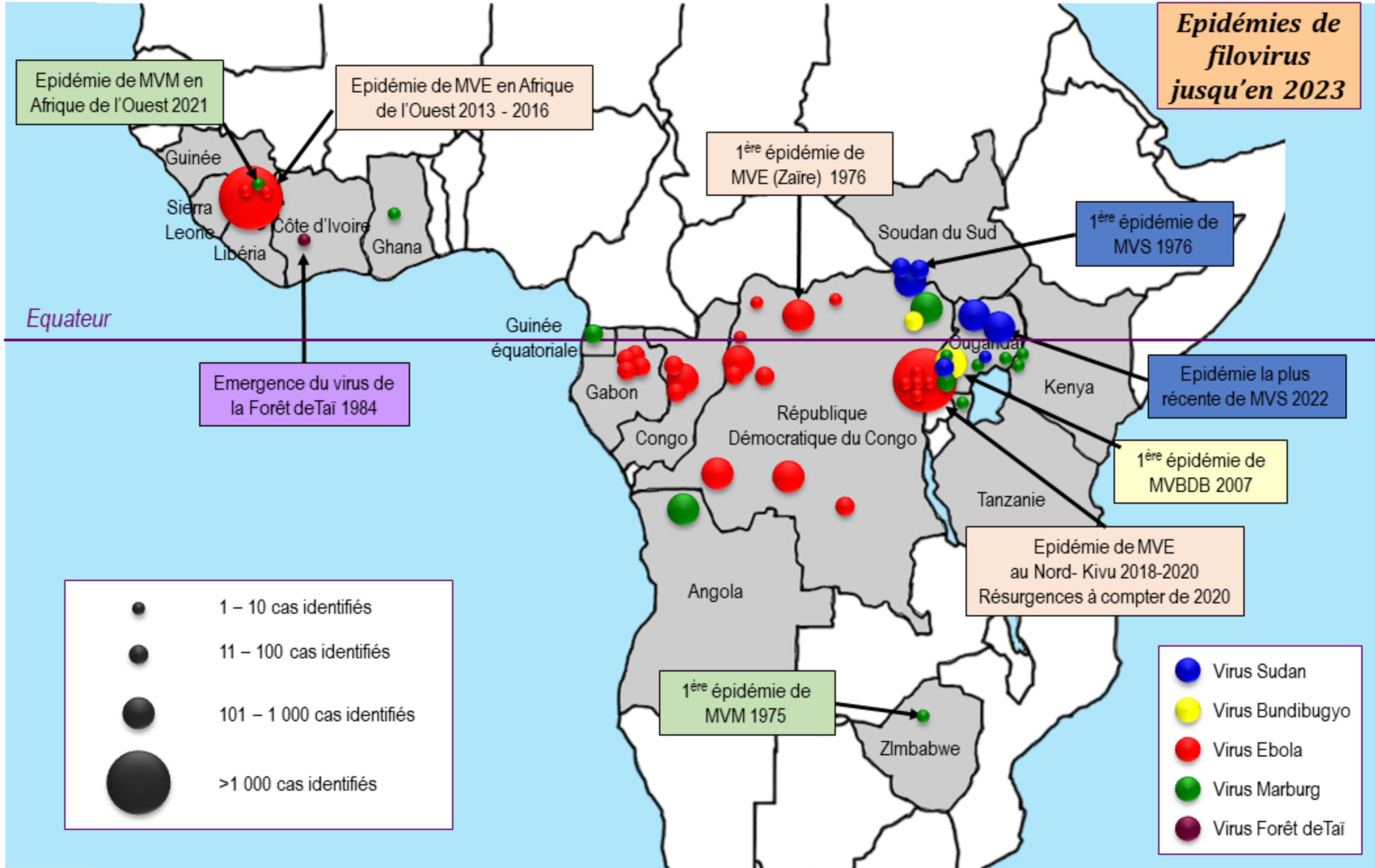


Denis Malvy

CHU Pellegrin & Inserm 1219, BPH, Université de Bordeaux

Liens d'intérêt: aucun

**Epidémies de filovirus jusqu'en 2023**

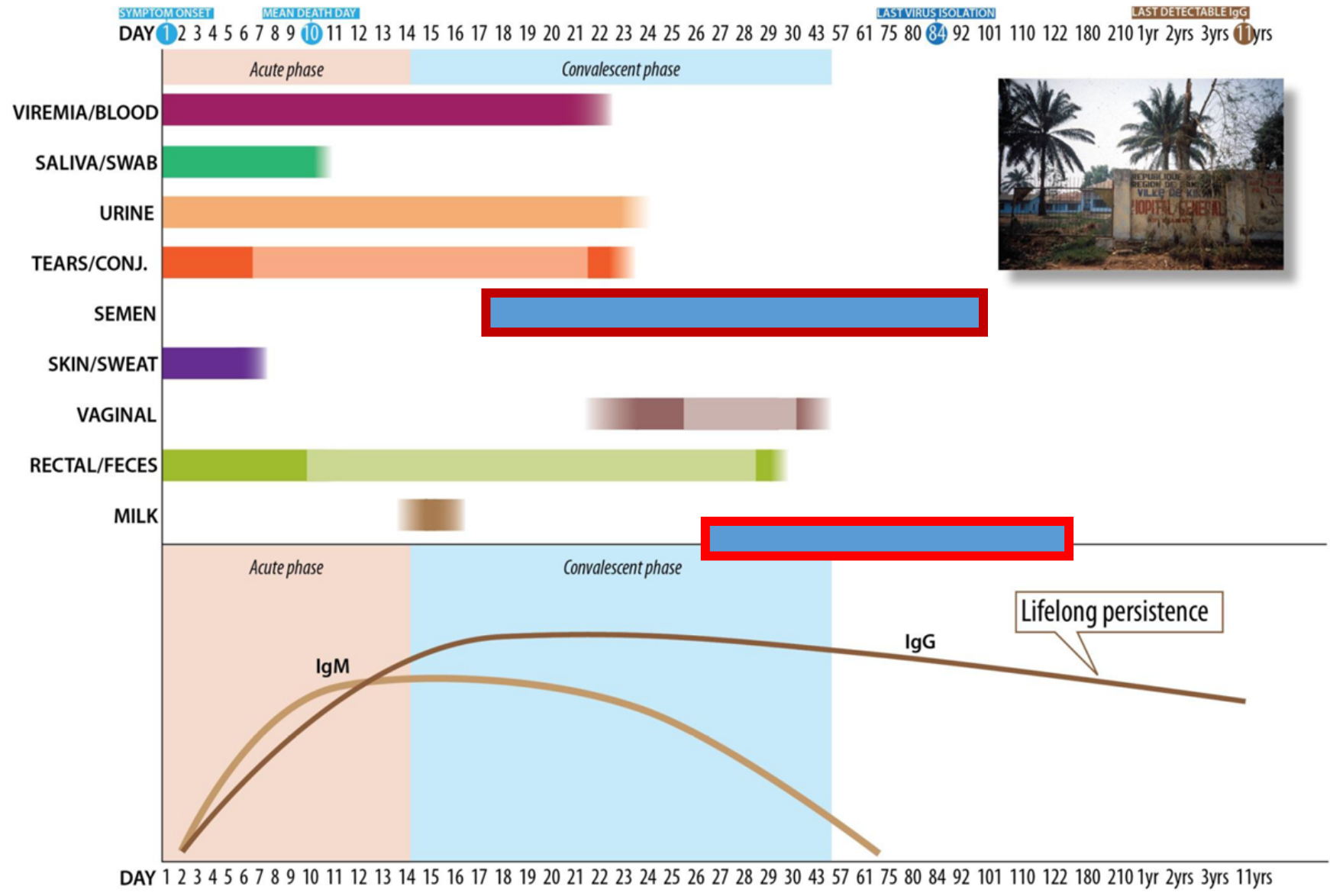


## Ebola 2023, 10 ans après Méliandou

### Ce que nous avons appris

- Nosographie: de la fièvre hémorragique d'Ebola à la **maladie** à virus Ebola
- 'Ebola long': du triple fardeau du 'vainqueur', entre séquelles, persistance virale, recrudescence et stigmatisation
- La maladie du « soin au patient » et de « l'attention au trépassé »
- Les outils de diagnostic virologique et la **surveillance génomique**
- La **vaccination** en prophylaxie post-exposition 'anticipative' par stratégie en anneau en vue du contrôle des chaînes de transmission

# 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,<sup>1,2</sup> Mory Keïta,<sup>3</sup> Boubacar Diallo,<sup>3</sup> Negar Aliabadi,<sup>4</sup> David L. Fitter,<sup>4</sup> Benjamin A. Dahl,<sup>4</sup> Joseph Akoi Bore,<sup>5,6</sup> Fara Raymond Koundouno,<sup>5,6</sup> Katrin Singethan,<sup>5,7</sup> Sarah Meisel,<sup>5,8</sup> Theresa Enkirch,<sup>5,9</sup> Antonio Mazzarelli,<sup>5,10</sup> Victoria Amburgey,<sup>11,12</sup> Ousmane Faye,<sup>13</sup> Amadou Alpha Sall,<sup>13</sup> N'Faly Magassouba,<sup>14</sup> Miles W. Carroll,<sup>5,15,16</sup> Xavier Anglaret,<sup>1,17</sup> Denis Malvy,<sup>1,2</sup> Pierre Formenty,<sup>18</sup> Raymond Bruce Aylward,<sup>18</sup> Sakoba Keïta,<sup>6</sup> Mamoudou Harouna Djingarey,<sup>3</sup> Nicholas J. Loman,<sup>19</sup> Stephan Günther,<sup>5,8</sup> *Clinical Infectious Diseases*<sup>®</sup> 2017;64(4):513–6

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

Sophie Duraffour<sup>1</sup>, Denis Malvy<sup>2</sup> and Daouda Sissoko<sup>2</sup>

*Current Opinion in Virology* 2017, 24:9–15

## 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, Aïsseny-Modet Camara, Géraldine Colin, Toni Rieger, Lisa Oestereich, Bernadett Pályi, Stephanie Wurr, Jeremie Guedj, Thi Huyen Tram Nguyen, Rosalind M Eggo, Conall H Watson, WJohn Edmunds, Joseph Akoi Bore, Fara Raymond Koundouno, Mar Cabeza-Cabrera, 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, Estefania Rodriguez, Antonino Di Caro, Roman Wolfel, 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

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

Boubacar Diallo,<sup>1a</sup> Daouda Sissoko,<sup>2,3a</sup> Nicholas J. Loman,<sup>4</sup> Hadja Aïssatou Bah,<sup>5</sup> Hawa Bah,<sup>1</sup> Mary Claire Worrell,<sup>6,7</sup> Iya Saidou Conde,<sup>1</sup> Ramata Sacko,<sup>1</sup> Samuel Mesfin,<sup>1</sup> Angelo Loua,<sup>1</sup> Jacques Katomba Kalonda,<sup>6</sup> Ngozi A. Erondy,<sup>6</sup> Benjamin A. Dahl,<sup>6,7</sup> Susann Handrick,<sup>8,9</sup> Ian Goodfellow,<sup>10,11</sup> Luke W. Meredith,<sup>10,11</sup> Matthew Cotten,<sup>12</sup> Umaru Jah,<sup>11</sup> Raoul Emeric Guetiya Wadoum,<sup>11,13</sup> Pierre Rollin,<sup>6,14</sup> N'Faly Magassouba,<sup>15</sup> Denis Malvy,<sup>2,3</sup> Xavier Anglaret,<sup>2,16</sup> Miles W. Carroll,<sup>5,17,18</sup> Raymond Bruce Aylward,<sup>18</sup> Mamoudou Harouna Djingarey,<sup>1</sup> Abdoulaye Diarra,<sup>1</sup> Pierre Formenty,<sup>18</sup> Sakoba Keïta,<sup>20</sup> Stephan Günther,<sup>8,9</sup> Andrew Rambaut,<sup>21</sup> and Sophie Duraffour<sup>8,9</sup> *Clinical Infectious Diseases*<sup>®</sup> 2016;63(10):1353–6

Source: R. Migliani

# Diffusion géographique de l'épidémie en Guinée

27 préfectures / 34 touchées par l'épidémie

Forte diffusion intra-préfecturale dans les deux épïcêtres

## 2<sup>ème</sup> épïcêtre

Guinée maritime

a/c de jan. 2015

Forécariah +++

Coyah ++

Dubréka, Kindia +

Conakry touchée

pendant toute

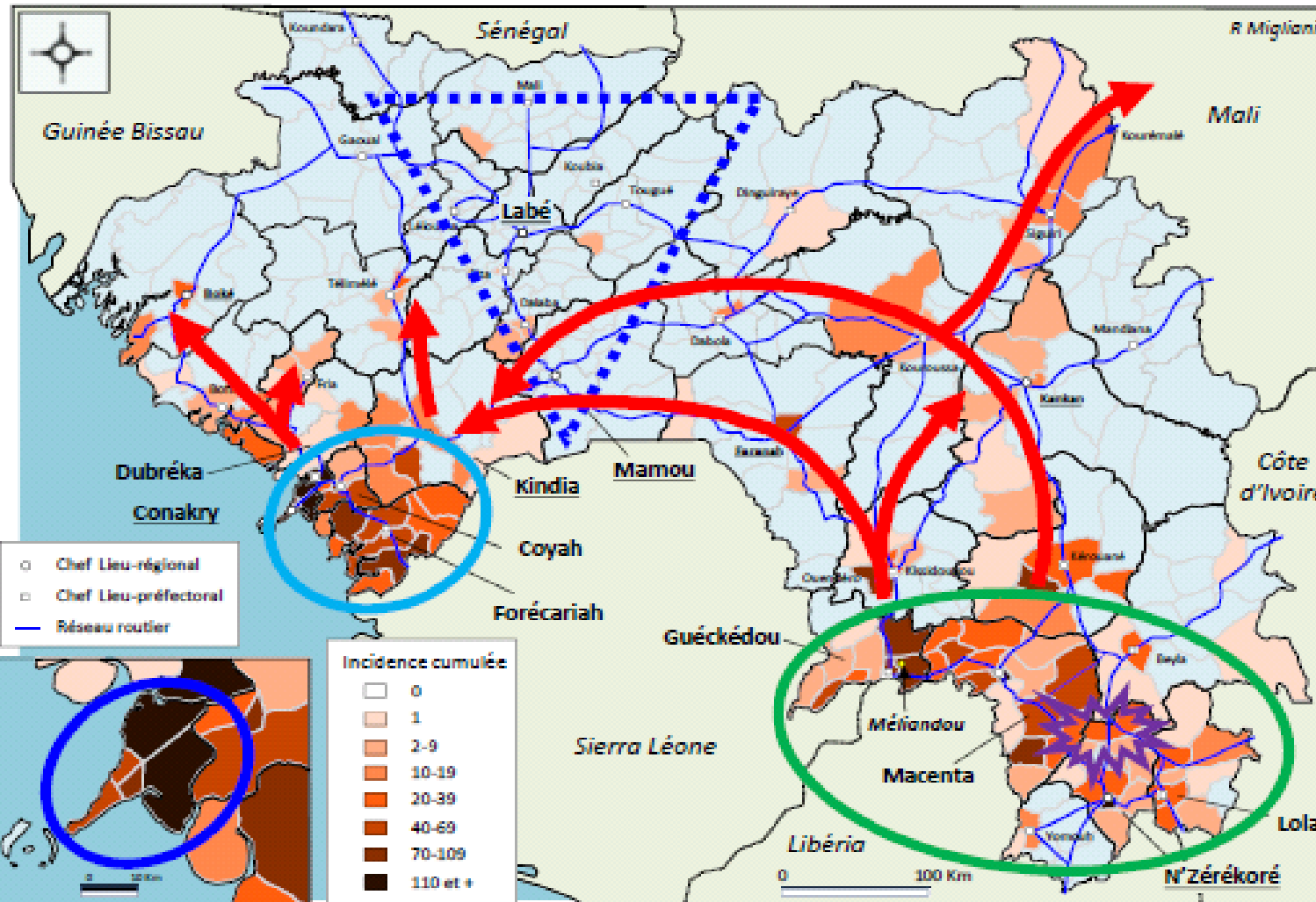
l'épidémie +++

... mais intensité

très inférieure à

celles de Monrovia

et Freetown



Régions du Fouta Djallon et de Mamou peu ou pas touchées

Hors des épïcêtres diffusion le long des grands axes routiers sans diffusion intra-préfecturale large

Résurgence  
Février-Avril 2016

## 1<sup>er</sup> épïcêtre

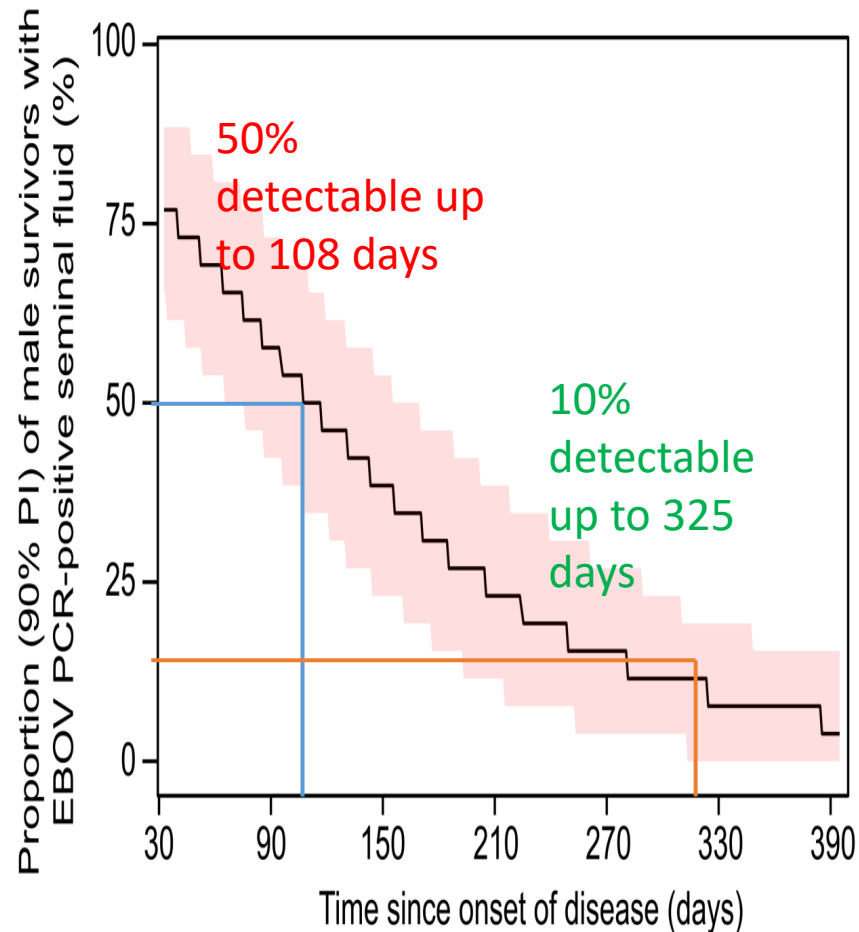
Guinée forestière jusqu'en déc. 2014

Macenta +++

Guékédou ++

N'Zérékoré, Lola +

# Clairance EBOV Sperme



- 19 sur 26 (73%) avaient un sperme EBOV+ au 1<sup>er</sup> 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

Source: R. Migliani

# Diffusion géographique de l'épidémie en Guinée

27 préfectures / 34 touchées par l'épidémie

Forte diffusion intra-préfecturale dans les deux épïcêtres

## 2<sup>ème</sup> épïcêtre

Guinée maritime

a/c de jan. 2015

Forécariah +++

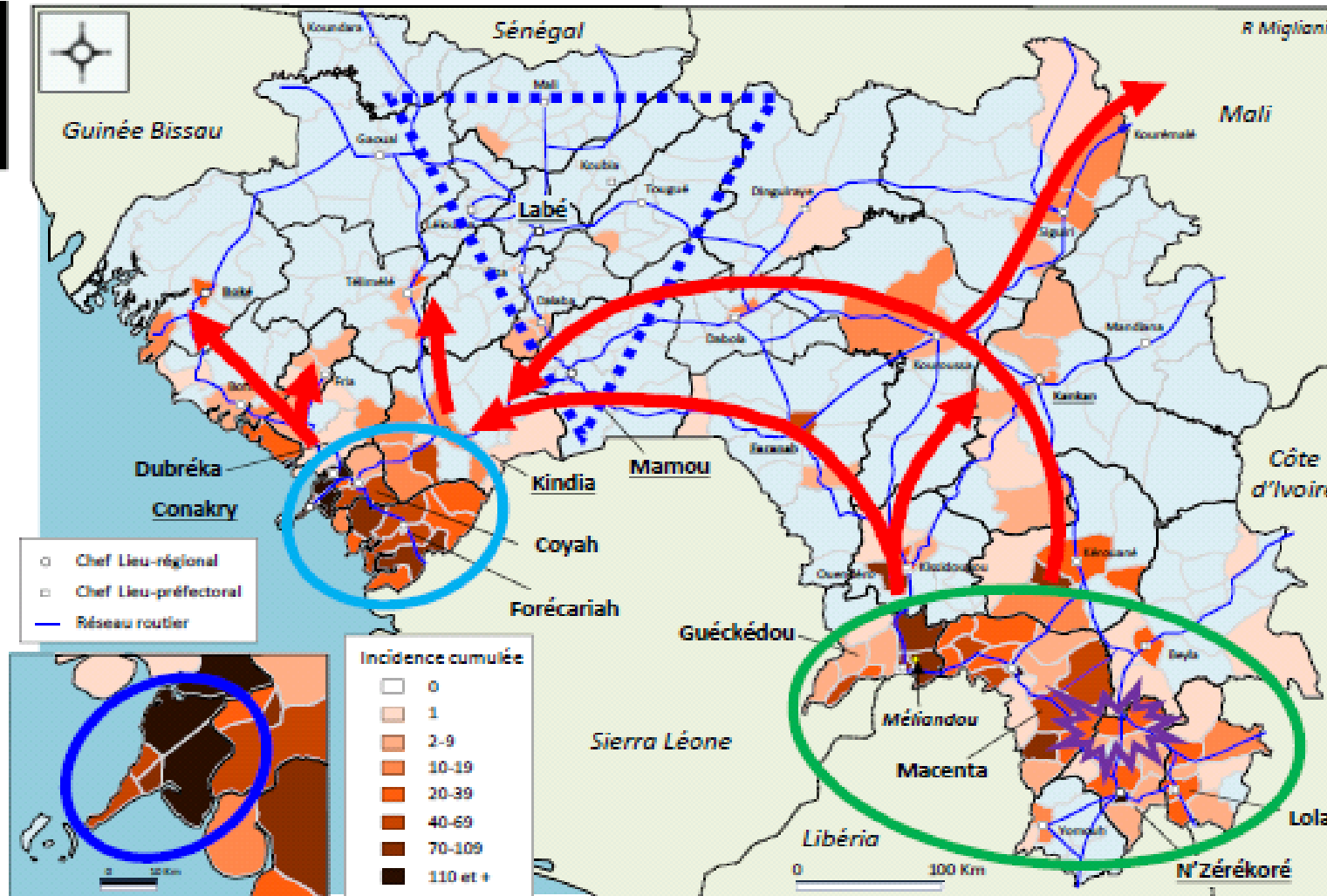
Coyah ++

Dubréka, Kindia +

Conakry touchée

pendant toute l'épidémie +++

... mais intensité très inférieure à celles de Monrovia et Freetown



Régions du Fouta Djallon et de Mamou peu ou pas touchées

Hors des épïcêtres diffusion le long des grands axes routiers sans diffusion intra-préfecturale large

Résurgence  
Février-Avril 2016

## 1<sup>er</sup> épïcêtre

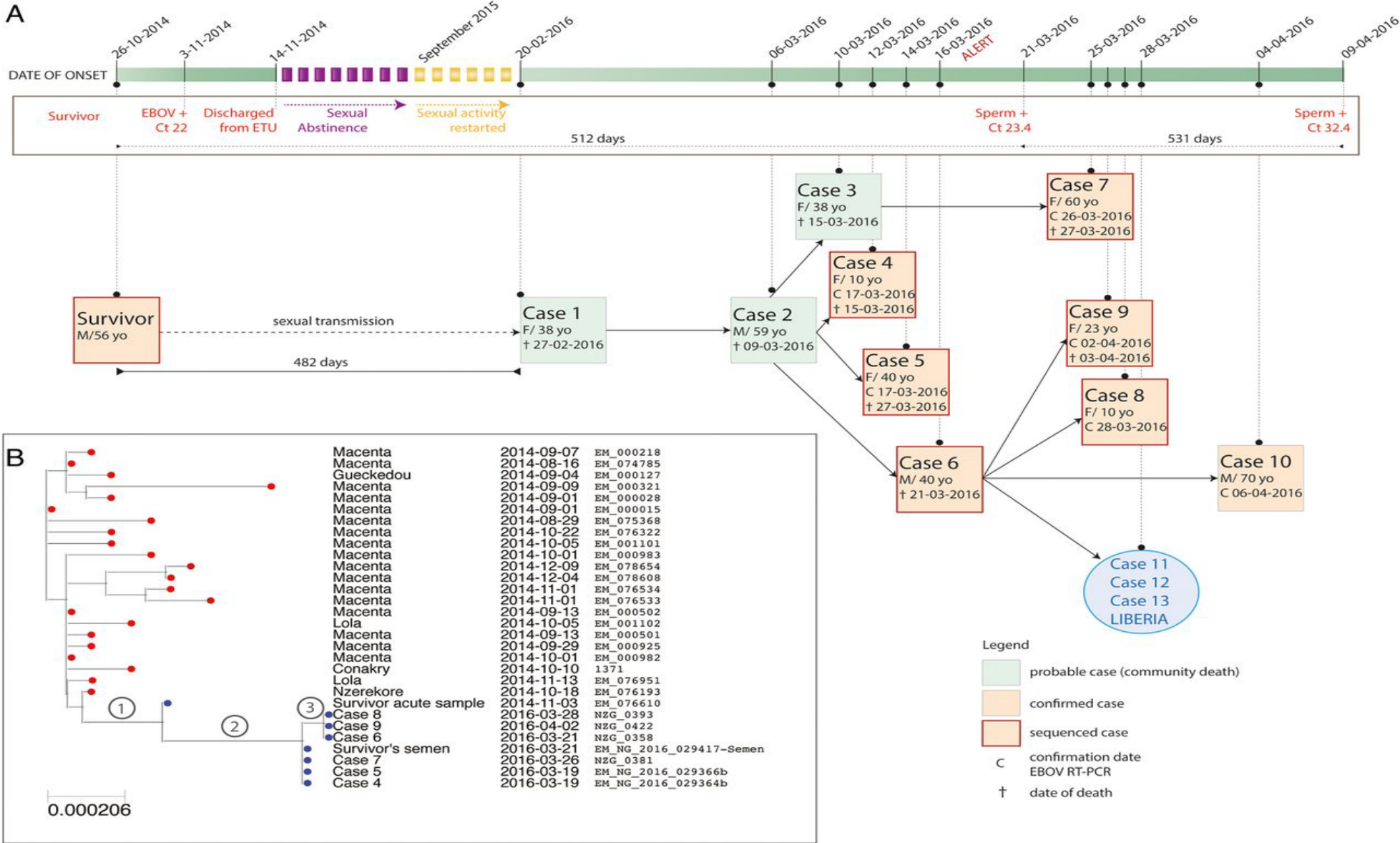
Guinée forestière jusqu'en déc. 2014

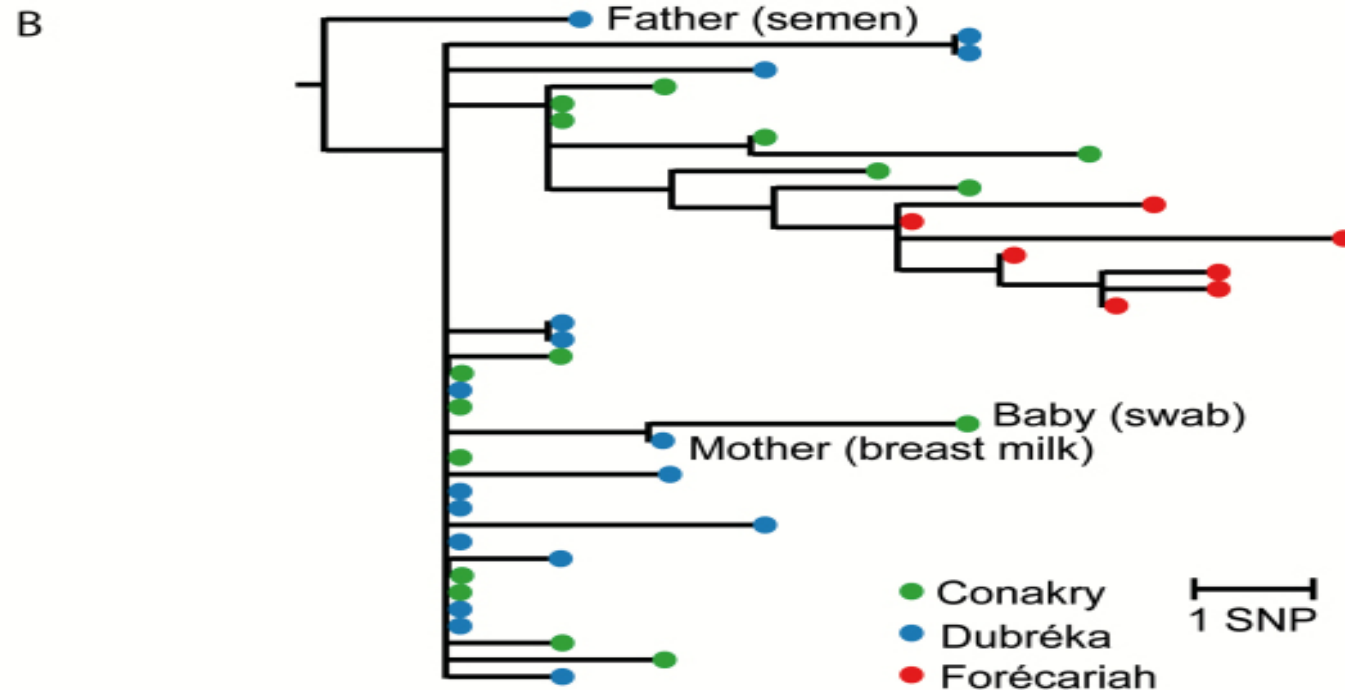
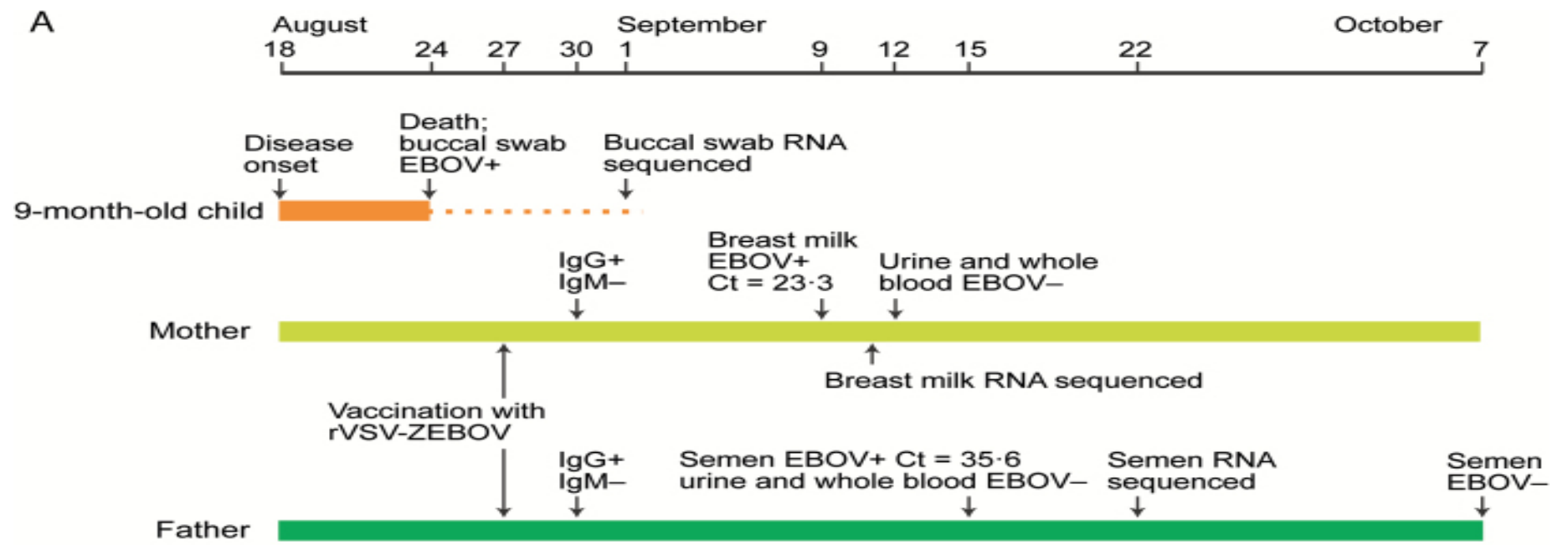
Macenta +++

Guéckédou ++

N'Zérékoré, Lola +

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





Sissoko D, Keita M, Diallo B, et al. Ebola Virus Persistence in Breast Milk After No Reported Illness: A Likely Source of Virus Transmission From Mother to Child, 2015. *Clin Infect Dis.* 2017 Feb 15;64(4):513-516. doi: 10.1093/cid/ciw793.

# Ebola virus carriage

High doses of favipiravir in two men survivors of Ebola virus disease carrying Ebola virus in semen in Guinea

Philippine Eloy<sup>a,b,\*</sup>, Cédric Laouénan<sup>c</sup>, Abdoul Habib Beavogui<sup>d</sup>, Sakoba Keita<sup>e</sup>,  
Pauline Manchon<sup>a</sup>, Jean-François Etard<sup>f</sup>, Daouda Sissoko<sup>g</sup>, France Mentré<sup>c</sup>, Denis Malvy<sup>g,h</sup>

[IDCases 27 \(2022\) e01412](#)

- 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 (remdesivir)

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?