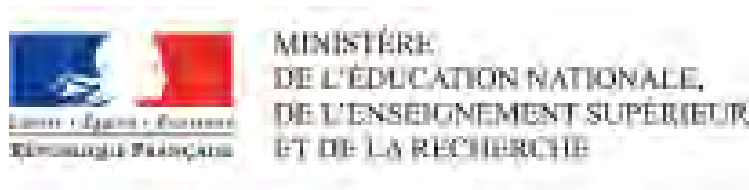




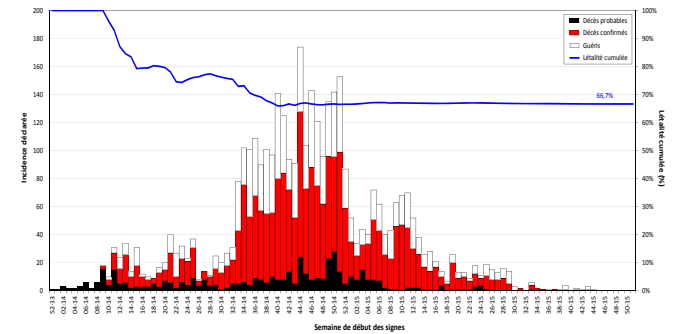
**(Re)Vivre après Ebola :  
Evaluation et accompagnement des patients  
déclarés guéris d'une infection par le virus  
Ebola en Guinée**

JF Etard, B Taverne pour PostEboGui





# Contexte



- 3814 cas de MVE en Guinée, 1270 sortis guéris des CTE (33%)
- 2014 : peu de données sur l'évolution bioclinique à long terme des survivants : séquelles cliniques, persistance virale dans les fluides organiques, réponse immunologique
- Peu de données chez l'enfant en phase aiguë et *a fortiori* en phase post-critique
- Peu de description des conséquences sociales et psychologiques chez survivants

# Etat de la question avant épidémie d'Afrique de l'ouest : clinique

Revue Vetter P *et al.* , Lancet ID 2016

Epidémies en RDC, Ouganda, 1976 – 2007

De Roo TMIH 1998 ; Bwaka, JID 1999 ; Kibadi, JID 1999 ; Rowe, JID 1999 ;

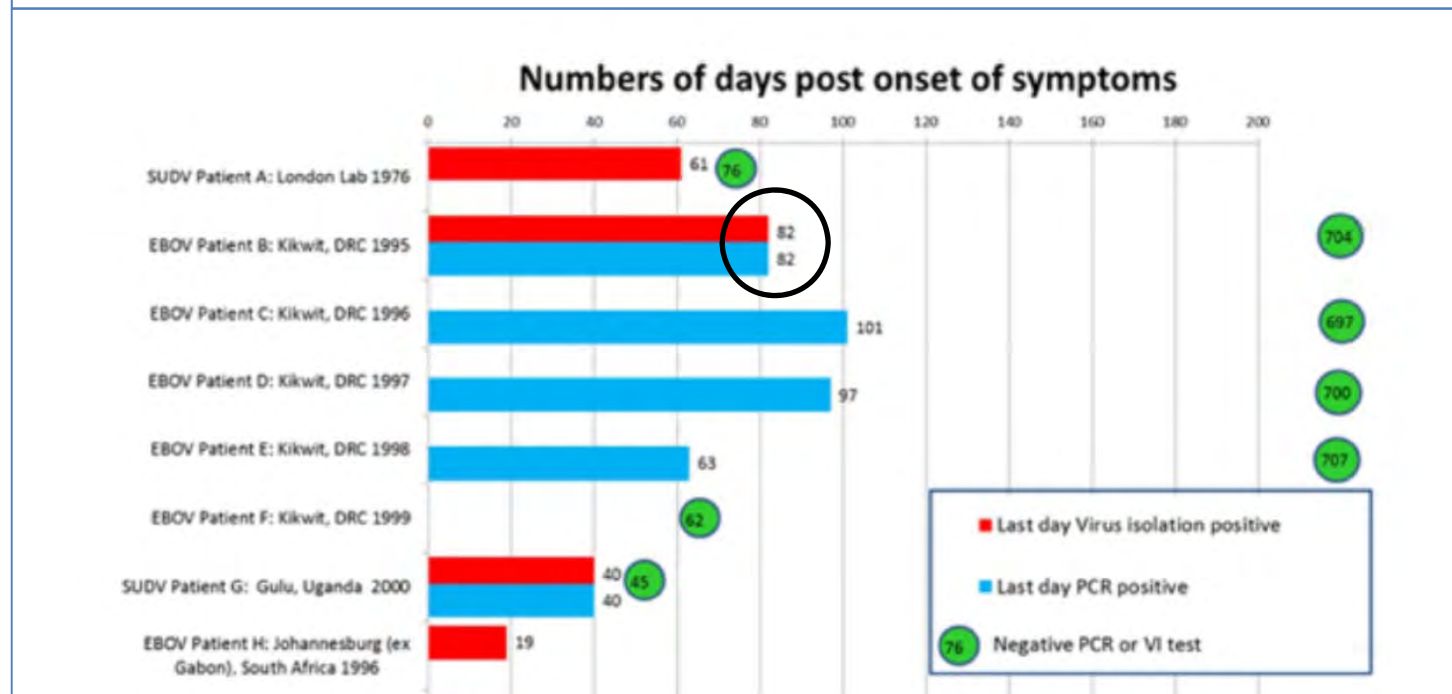
Clark, Lancet ID 2015

N = 19 – 49 survivants ; 2 études contrôlées (Rowe, Clark)

Signe	Fréquence
SG (fatigue, anorexie)	7% - 57%
Rhumato. (arthralgies, myalgies)	24 % - 48%
Ophtalmo. (uvéites, conjonctivites, tr vision, dls)	5% - 39%
Auditif (surdité, acouphènes)	11% - 27%
Douleurs abdominales	12% - ?
Troubles mnésiques	6 x contrôle
Alopécie	décrit

# Etat de la question avant épidémie d'Afrique de l'ouest : persistance virus dans le sperme

Revue Thorson A *et al.*, BMJ Open 2016



# Objectifs

- **Composante clinique**
  - Description des symptômes et séquelles
  - Prise en charge, références, paquet de soin
- **Composante virologique**
  - Présence/persistance dans les fluides organiques
- **Composante immunologique** (PostEboGui-Immuno, INSERM, sous-échantillon)
- **Composante génétique** (sous-échantillon)
- **Composante psychologique** : dépistage dépression
- **Composante socio-anthropologique** : vécu, impact social (conséquences économiques, recomposition des unités domestiques...), stigmatisation, typologie des situations socio-sanitaires, impact chez les professionnels de la santé

# Méthodes

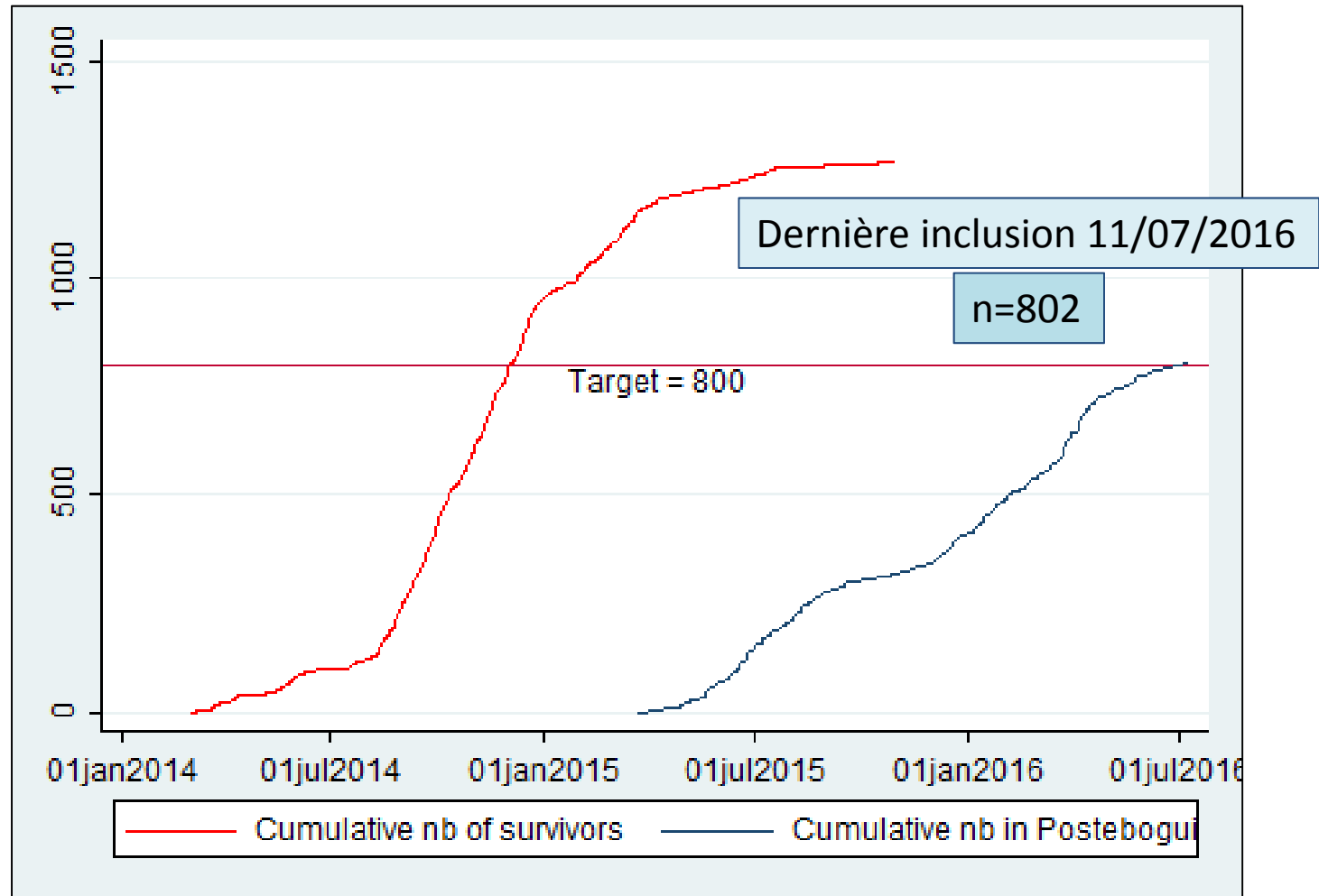
- Cohorte prospective
  - 1ere inclusion : 23 mars 2015
  - critères d'inclusion :
    - ✓ adultes et enfants > 12mois
    - ✓ certificat de guérison
    - ✓ participant volontaire ayant signé le consentement
  - nombre de patients attendu :  $\approx$  800
- Suivi \* 24 mois : J0, M1, M3, M6, M9, M12, M18, M24
- Sites d'inclusion : Conakry, Macenta, Forécariah, N'Zérékoré

# Méthodes

- Examen clinique général et consultations en spécialités (ophtalmologie, rhumatologie)
- Evaluation risque de dépression à l'aide d'une échelle spécifique de l'âge → référence en psychiatrie
- Examens biologiques de routine
- RT-PCR sur fluides corporels (saliva, urines, lait, prelev. cervicovaginal, sperme) – RealStarFilovirus Screen RT-PCR kit 1.0 et in-house (NP)
- Enquêtes ethnographiques qualitatives (entretiens individuels, entretiens collectifs), questionnaires sociologiques

Paquet de soins gratuit, remboursement des frais de transport  
+ “Fonds d’urgence social”

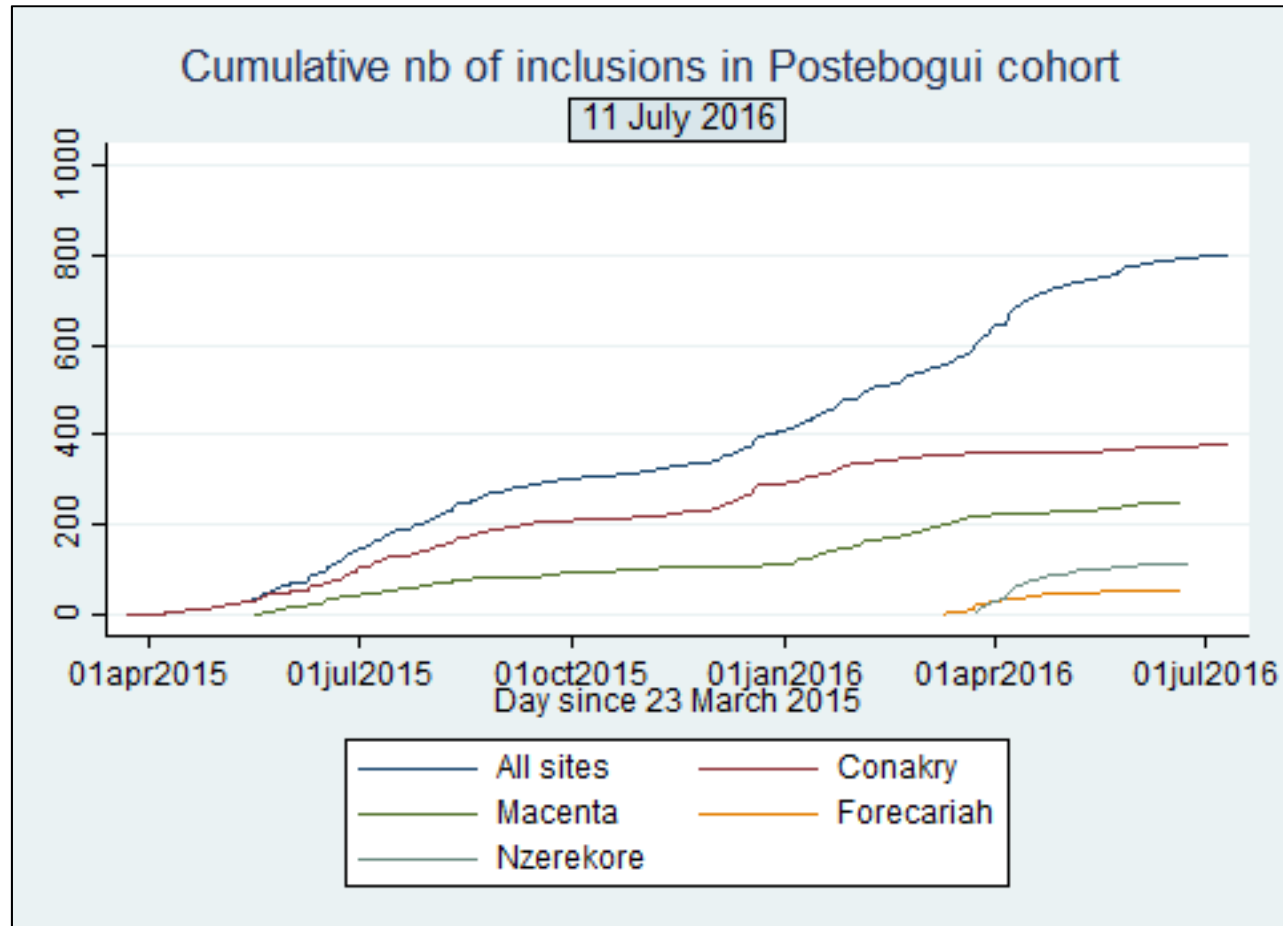
# Cumul survivants et inclusions dans PostEboGui, 11/07/2016



Source cumul survivants Guinée, R Migliani.

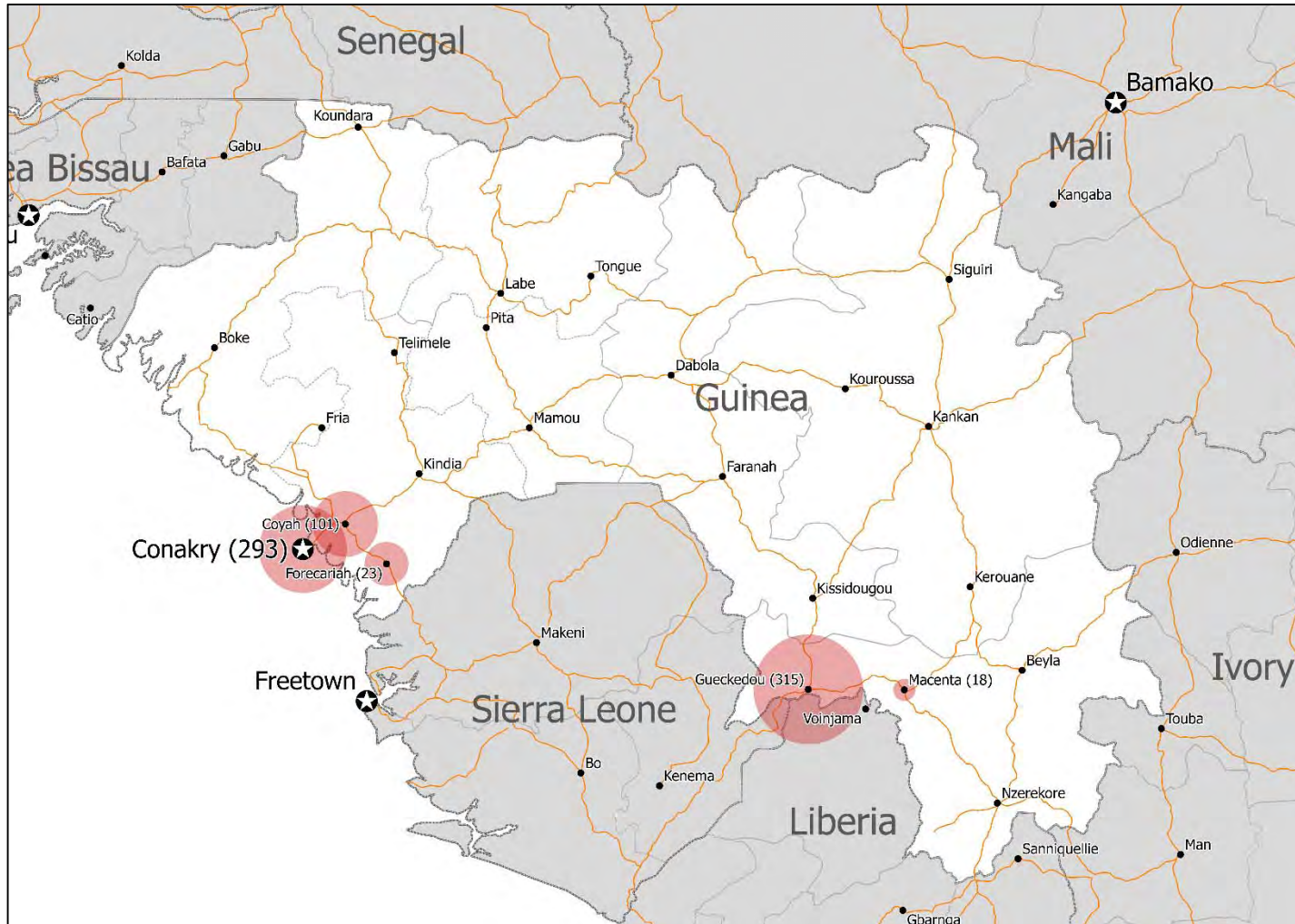


# Inclusions par site, 11/07/2016





# CTE d'origine des inclusions dans PostEboGui, 11/07/2016



# Caractéristiques des participants, 11/07/2016

CTE	n	%
Guéckédou	315	39
Conakry	278	35
Coyah	101	13
Forécariah	23	3
Macenta	18	2
CTS de Conakry	15	< 2
Autre	20	2
Inconnu	32	4
Total	802	100

Age médian = 28.5 ans  
(m:1 – M:80)

< 18 ans : 158 (19.7%)

Sexe-ratio F:M = 1,22:1

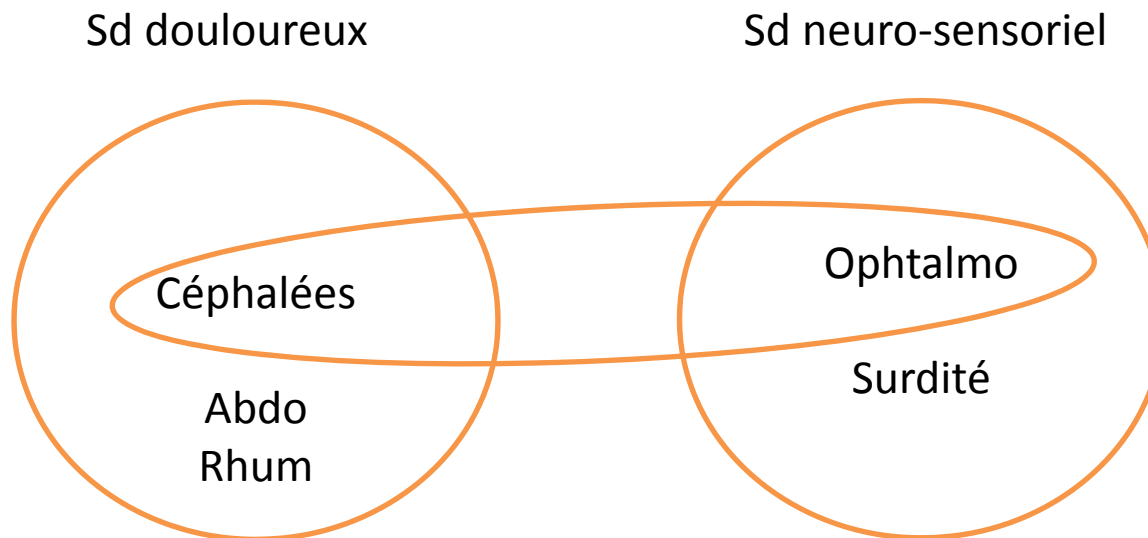
Délai médian sortie-inclusion : 350 jours (IQR: 223-491)

# Signes cliniques à l'inclusion dans la cohorte PostEboGui, Guinée, 2014-2016.

	Tous N=802	Adultes N=644	Enfants N=158	
<b>Délai médian 1ers symptômes – inclusion (IQR)</b>	118 (10-321)	138 (15-337)	65 (5-259)	0·0002
<b>Tous signes</b>	606 (76)	505 (78)	101 (64)	<0·0001
<b>Signes généraux</b>	324 (40)	250 (39)	74 (47)	0·07
<b>Fièvre</b>	209 (26)	151 (23)	58 (37)	0·001
<b>Fatigue</b>	190 (24)	154 (24)	36 (23)	0·8
<b>Anorexie</b>	89 (11)	57 (9)	32 (20)	<0·0001
<b>Signes abdominaux</b>	198 (25)	163 (25)	35 (22)	0·5
<b>Douleurs abdominales/pelviennes</b>	178 (22)	143 (22)	35 (22)	1·0
<b>Signes oculaires</b>	142 (18)	124 (19)	18 (11)	0·02
<b>Douleurs articul et myalgies</b>	303 (38)	274 (43)	29 (18)	<0·0001
<b>Céphalées</b>	278 (35)	212 (33)	66 (42)	0·04
<b>Tr auditifs</b>	19 (2)	16 (2)	3 (2)	1·0

# Corrélation entre signes

	General	Céphalées	Ophtalmo	Surdité	Abdominal	Rhumato
General	1					
Céphalées	<0.0001	1				
Ophtalmo	0.9	<0.0001	1			
Surdité	0.3	0.09	0.005	1		
Abdominal	<0.0001	<0.0001	0.8	0.2	1	
Rhumato	<0.0001	0.02	0.01	0.7	<0.0001	1



## Fréquence des signes à l'inclusion selon leur présence lors de la phase aigue, Guinée, 2015-2016.

Event reported at enrolment	Signe en phase aigue		P-value
	Present	Absent	
<b>General symptoms</b>	257/592 (43)	64/210 (32)	0.004
Fever	159/563 (28)	50/239 (21)	0.003
Fatigue	141/497 (28)	49/305 (16)	<0.0001
Anorexia	38/341 (12)	51/488 (10)	0.49
<b>Abdominal symptoms</b>	137/553 (25)	61/249 (24)	1.00
Abdominal pain	94/360 (26)	84/442 (19)	0.017
<b>Myalgia</b>	65/314 (21)	46/488 (9)	<0.0001
<b>Ocular troubles</b>	22/61 (36)	120/741 (16)	<0.0001
<b>Hearing troubles</b>	5/29 (17)	14/773 (2)	0.10
<b>Neurological signs</b>	176/503 (35)	122/299 (41)	0.11
Headache	162/502 (32)	116/300 (39)	0.066

# Ophthalmologie

- 341 patients examinés (lampe à fente, fond d'oeil dilaté):
  - 46 uvéites (47% ant, 78% unilat)
  - 6 épisclerites
  - 3 kératites
- 2 cécités due à des cataractes chez 2 enfants → chirurgie

→ Examen anormal = 19 %



Source: Esther Hereth, AJO, in press., 2016

Dans les 2 mois après la sortie et « rechute » jusqu'à 13 mois après sortie



# Souffrance psychologique : score de dépistage dépression > seuil

Questionnaire/Age	N	n (%)
PSYCa 3-6 ans	28	6 (21)
CES-DC 7-12 ans	43	6 (14)
ADRS 13-20 ans	91	15 (16)
CES-D Adultes	551	97 (18)

**17% → Référence en psychiatrie**

# Biologie à l'inclusion

Item	Tous	Adultes	Enfants
Hb (g/dL)	12.1 (10.9-13.8)	12.5 (11.0-14.0)	11.4 (10.3-12.5)
• Anemie (< 11)	186 (23)	132 (21)	54 (34)
Creat. (µmol/L)			
• > 100	60 (10)	60 (13)	0 (0)
• > 150	2 (0)	2 (0)	0 (0)
ASAT > 40 UI/L	52 (12)	33 (10)	19 (22)
CRP (mg/L)			
• > 10	43 (8)	35 (8)	8 (8)
• > 40	9 (2)	7 (2)	2 (2)

# PCR dans fluides corporels

- Salive : 1/335 (prélèvements)
- Urine : 2/530
- Cervicovaginal : 0/191
- Lait maternel : 0/14

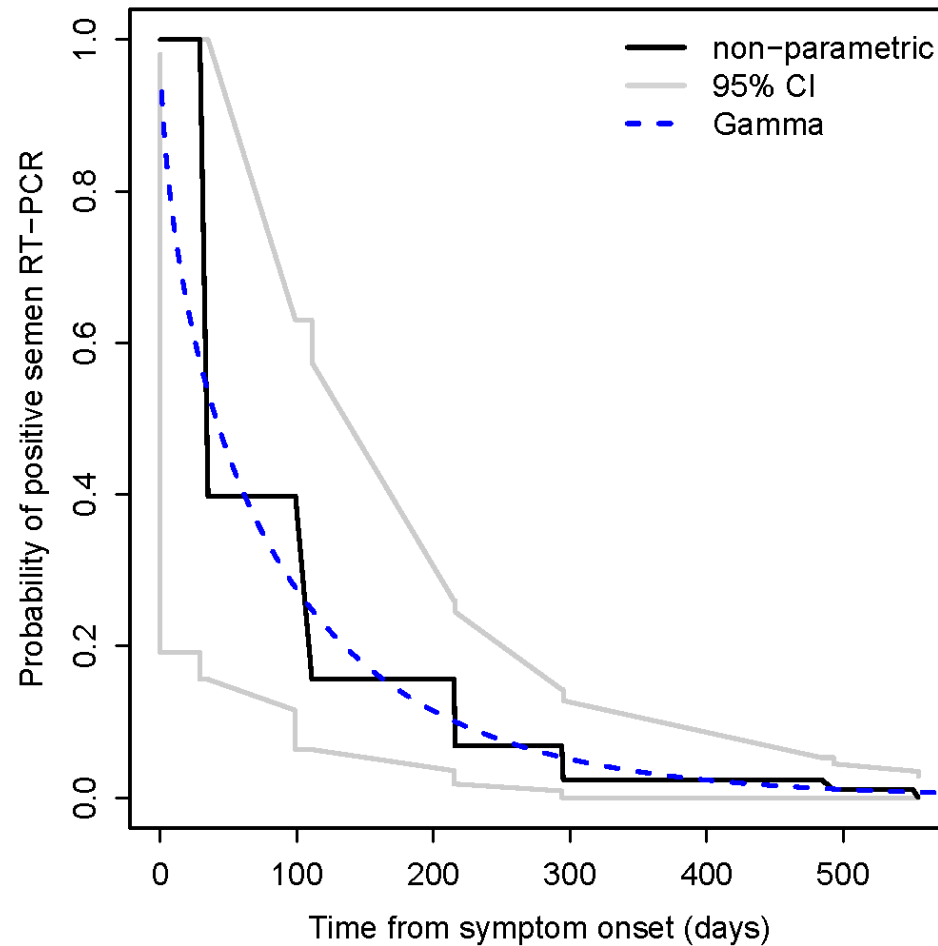
# PCR dans le sperme : données

- Echantillons
  - 188/315 hommes >15 ans
  - 409 échantillons
  - 2,8 ech./homme [1 – 6]
- Hommes PCR + : 15 (8%)
- Délais depuis 1ers symptômes : 29 – **551 jours**
- Ct : 26.6 – 40.6

# Modélisation PCR + dans le sperme

- Objectifs
  - Estimer probabilité de PCR+ après 1ers symptômes
  - Estimer nombre attendu d'hommes positifs au 31/08/2016
- Méthodes : données censurées par intervalle (Turnbull), distribution gamma
- Résultats
  - Délai médian de négativation : 46.4 j (11; 82.6)
  - Probabilité moyenne de positivité
    - + 6 mois : 13.3% (7.8; 2.0)
    - + 12 mois : 2.9% (1.1; 5.7)
    - Nb hommes+ attendu : 2 (0.4; 5.8)

# Probabilité d'observer une PCR positive dans le sperme selon le délai depuis les 1ers symptômes



# Aspects anthropologiques

## – Centré sur les personnes guéries

- **Différentes formes de stigmatisation :**

Toutes les personnes guéries de la MVE témoignent de situations de stigmatisation et de discrimination, impact majeur en post-CTE

1. Renvoi du domicile
2. Exclusion du village
3. Discrimination de voisinage
4. Rupture des liens sociaux
5. Exclusion professionnelle
6. Auto-exclusion

- **Diverses expressions solidarité et de résilience sociale**

1. Solidarité familiale
2. Solidarité confessionnelle
3. Les associations de personnes guéries
4. Solidarité institutionnelle (Etat/ONG) (indemnisation, compensation)

# Aspects anthropologiques

## – Centré sur les personnes guéries

### • Adultes :

2 groupes de personnes guéries : professionnels de santé vs population générale

– 1/ les prof. de santé : forte proportion de “précaires” (stagiaires et bénévoles), contamination en lien avec la profession, rare transmission secondaire dans l’unité domestique

-> précarité professionnelle et économique, stigmatisation

– 2/ population générale : nombreuses contaminations dans l’unité domestique, famille décimée par la MVE (ex. 15 décès dans une famille)

-> souffrance psychologique +++, stigmatisation

-> recomposition familiale

-> précarité économique majeure



# Aspects anthropologiques

## – Centré sur les personnes guéries

### • Le devenir des personnes guéries dépend :

- de leur statut social pré-existant (enfant/ado/jeune adulte/adulte avec enfant)
- du nombre de personnes atteintes dans la famille (ou l'unité domestique) : maladie de l'individu vs maladie de la famille
- de la persistance de troubles somatiques

### • Continuum de situations entre :

- retour à la “vie normale” : désir d'oublier et de “tourner la page”
- “vie normale” mais : douleur psychologique (perte des proches)
- vie dominée par les difficultés économiques : perte d'emploi liée à la MVE
- menace d'entrée dans la grande précarité : veuves, orphelins, charge familiale transférée à de jeunes adultes + douleur psycho + ou
- rupture des liens sociaux : -> situation d'urgence sociale

# Aspects anthropologiques

## – Analyses en cours sur :

- L'interprétation culturelle de la maladie en Guinée maritime
- Les circonstances de la contamination vécue par les femmes en Guinée maritime
- L'interprétation des symptômes par les soignants et les retards de diagnostic
- Les itinéraires thérapeutiques des personnes malades d'Ebola avant l'arrivée au CTE
- Le vécu du séjour dans le CTE par les enfants de moins de 13 ans, par les adolescents et les jeunes adultes
- L'histoire sociale de l'épidémie à travers la presse nationale (corpus de 3500 articles de presse écrite)
- Ethnographie de la réponse sociale à la MVE dans 3 quartiers de Conakry



# Formation, capa building



- Sud
  - Equipe PostEboGui, ContactEboGui, Réservoir
    - # 40 personnes
    - Bonnes pratiques, éthique
    - Accueil tech lab INSP à Montpellier
    - M1 EISIS, Marseille
    - M2 Maladies Infectieuses Contagion Prévention, Marseille
  - Construction du Centre de recherche et de formation en infectiologie de Guinée (CERFIG) – 1ere pierre le 11/11/16
- Nord
  - M2 Epidémiologie-biostat, EHESP
  - Post-doc Biostat

# Futur CERFIG



...et pour nous suivre :  
<https://postebogui.wordpress.com/>

## PostEboGui



[Accueil](#) [Actualités](#) [Communications et Publications](#) [Equipe](#) [Liens](#) [Photothèque](#)

### Accueil

• 28 janvier 2015 :

Ce site présente le programme de recherche opérationnelle « [Re]vivre après Ebola en Guinée », dont le promoteur est l'INSERM, et qui est développé par l'Unité Mixte Internationale TransVIHMI (UMI 233 IRD / U 1175 INSERM) en partenariat en Guinée avec plusieurs services du CHU de Donka, l'INSP, les hôpitaux de Macenta, N'Zérékoré et Forécariah, l'association ALIMA, le Laboratoire d'Analyse Socio-Anthropologique de Guinée (LASAG) de l'Université de Sonfonia, et en France avec l'Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes de l'Institut Pasteur de Lyon. la Plateforme

### Contact

[bernard.taverne@ird.fr](mailto:bernard.taverne@ird.fr)

**Infectious diseases Dep.**

**CHU Donka, Conakry**

Moumié Barry, Mamadou Saliou Sow

**Paediatrics Dep., CHU Donka**

Djenaba Kassé, Saliou Bella Diallo

**Prefectoral Hospital of Macenta**

Ibrahima Savané

**Prefectoral Hospital of Forecariah**

Mamoudou Cissé

**Regional Hospital of N'Zérékoré**

**ALIMA**

Yamoussa Youla

**VHF lab, CHU Donka**

N'Fally Magassouba

**CTA lab, CHU Donka**

Mohamed Cissé

**INSP lab, Conakry**

Lamine Koivogui

**Univ Sonfonia/LASAG**

Moustapha Diop

**Institut de Recherche pour le  
Développement, Montpellier**

Eric Delaporte, Jean-François Etard, Philippe  
Msellati, Sandrine Leroy, Martine Peeters,  
Ahidjo Ayouba, Alpha Kabinet Keita, Laura  
March, Esther Hereth Bernard Taverne, Alice  
Desclaux, Abdoulaye Touré, Suzanne Izard,  
Bruno Granouillac, Cécé kpmou

**Institut Pasteur/INSERM P4, Lyon**

Sylvain Baize, Hervé Raoul

**INSERM U955/VRI**

Yves Lévy

Christine Lacabaratz

**INSERM/Lab génétique humaine des  
maladies infectieuses**

Laurent Abel

**INSERM Reacting et AVIESAN**

JF Delfraissy, Yazdan Yazdanpanah, Cécile  
Etienne, Claire Lévy-Marchal