

# Recherche et éthique en situation épidémique, l'exemple de la Maladie à Virus Ebola



Pr C. Rapp

Service des maladies infectieuses et tropicales  
Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint - Mandé  
Ecole du Val de Grâce, Paris

Viroteam, Marseille, 10 Septembre 2015



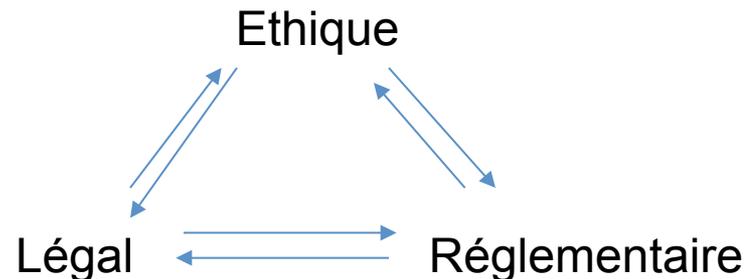
# L'opinion ...



- ◆ L'épidémie d'Ebola appelle à une éthique de la responsabilité internationale, Mme Girardin.
- ◆ Ebola: l'OMS cherche d'urgence des spécialistes de l'éthique médicale
- ◆ Ebola: le sérum expérimental déclenche une polémique éthique
- ◆ «Quand il n'existe pas d'autre solution, pourquoi ne pas essayer ? Cela sauve des vies et donne de l'information utile aux chercheurs»  
Pr P Piot.AFP
- ◆ Ebola : « Soigner en priorité les Occidentaux ne pose pas de problèmes d'éthique », Pr Delfraissy Le Monde.fr | 19.09.2014

# Ethique et définitions

- ◆ Ensemble des règles de conduite des professionnels de santé vis-à-vis de leurs patients.
- ◆ **L'éthique médicale**, nécessairement complexe, participe à la fois de la déontologie (ensemble des règles internes à une profession), de la morale et de la science.  
( # morale, # déontologie, # loi)
- ◆ « **L'éthique est une manière d'être et d'agir conforme à ce que l'on est et à la communauté à laquelle on appartient** »

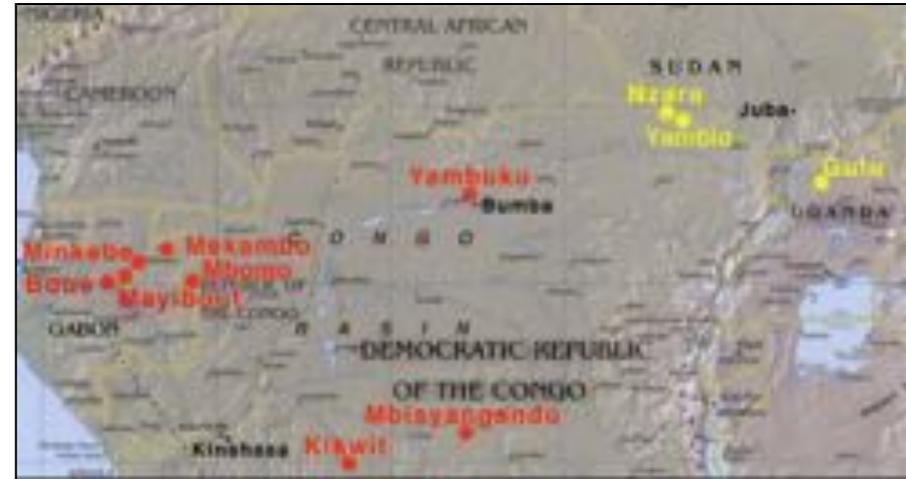


# Ethique et repères ...



- ◆ Serment d'Hippocrate
- ◆ 1747, 1<sup>er</sup> essai clinique (agrumes et scorbut)
- ◆ 1947 Code de Nuremberg
- ◆ 1964 Déclaration d'Helsinki : primauté de l'être humain sur la science et la société
- ◆ 1988 Loi Huriet : protection des individus
- ◆ 2001 Directive Européenne « Bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais de médicament à usage humain »

# Maladie à virus Ebola



Congo  
1976  
Le patient zéro  
Viande de brousse



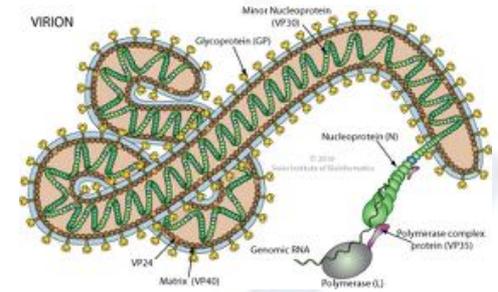
1ere épidémie (318 cas )  
- nosocomiale  
- communauté  
Virus isolé en 1977

# Virus Ebola

- Virus **ARN** simple brin
- **Virus enveloppé fragile**

**Et sensible à la plupart des désinfectants (eau de javel et ses dérivés et solutions hydro alcooliques) à condition de respecter le temps de contact**

- **Virémie élevée**
- **Infectiosité +++ , transmission contact**
- **Létalité élevée**



**Diapre nosocomial**

# Réservoir



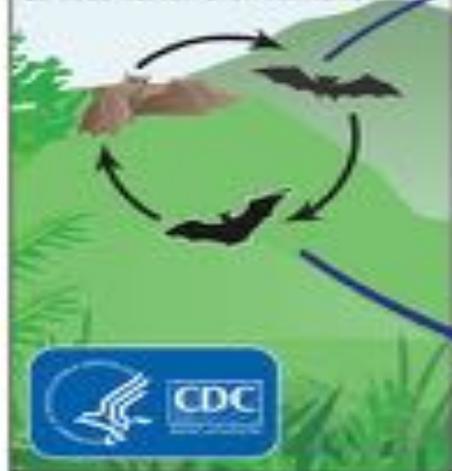
## Écologie des ebolavirus

### Cycle enzootique

Un nouvel élément de preuve désigne avec une forte probabilité les chauves-souris comme les réservoirs-hôtes des ebolavirus, bien que les modes locaux de maintenance et de transmission enzootiques du virus au sein des populations de chauves-souris demeurent inconnus.

### Les ebolavirus :

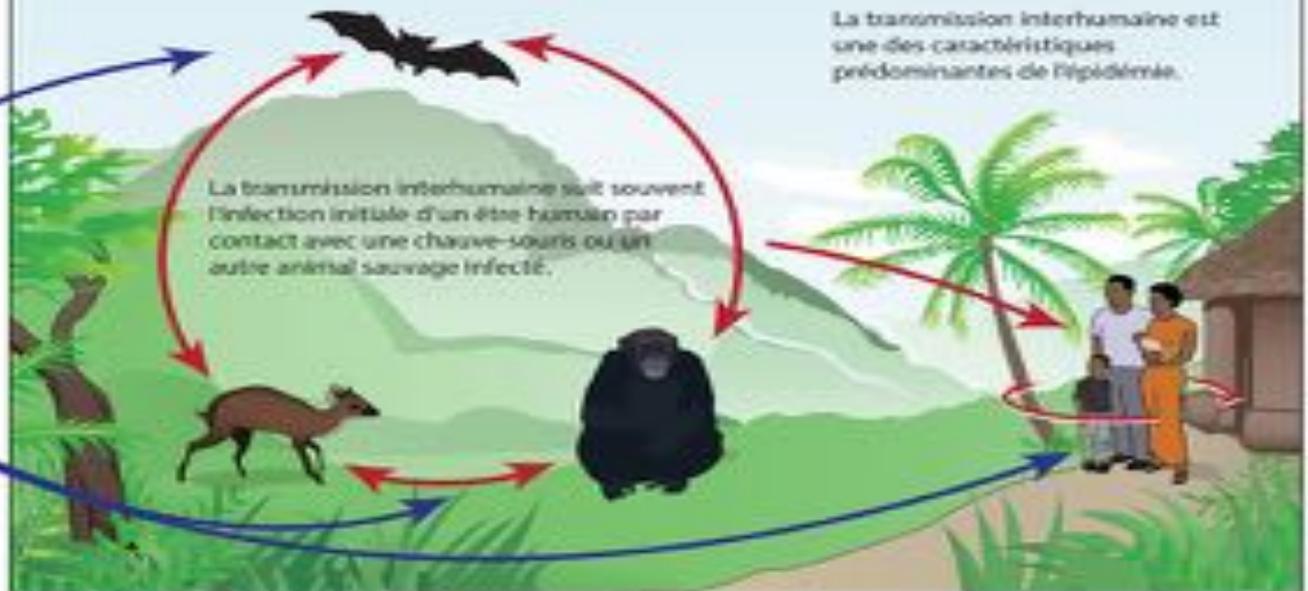
- Le virus Ebola (anciennement virus Ebola-Zaïre)
- Le virus du Soudan
- Le virus de la Forêt de Tai
- Le virus Bundibugyo
- Le virus Reston (non humain)



### Cycle épizootique

L'épizootie provoquée par les ebolavirus se manifeste de façon sporadique, entraînant une forte mortalité chez les primates non humains et les céphalopodes (dauphins), susceptible de précéder l'apparition de cas chez l'être humain. Les épidémies dues aux ebolavirus entraînent chez

l'être humain une forme aiguë de maladie, à l'exception du virus Reston qui ne donne aucune pathologie détectable chez l'être humain. On ne sait presque rien du mécanisme de passage du virus chez l'être humain, déclenchant des vagues de transmission interhumaine et une épidémie



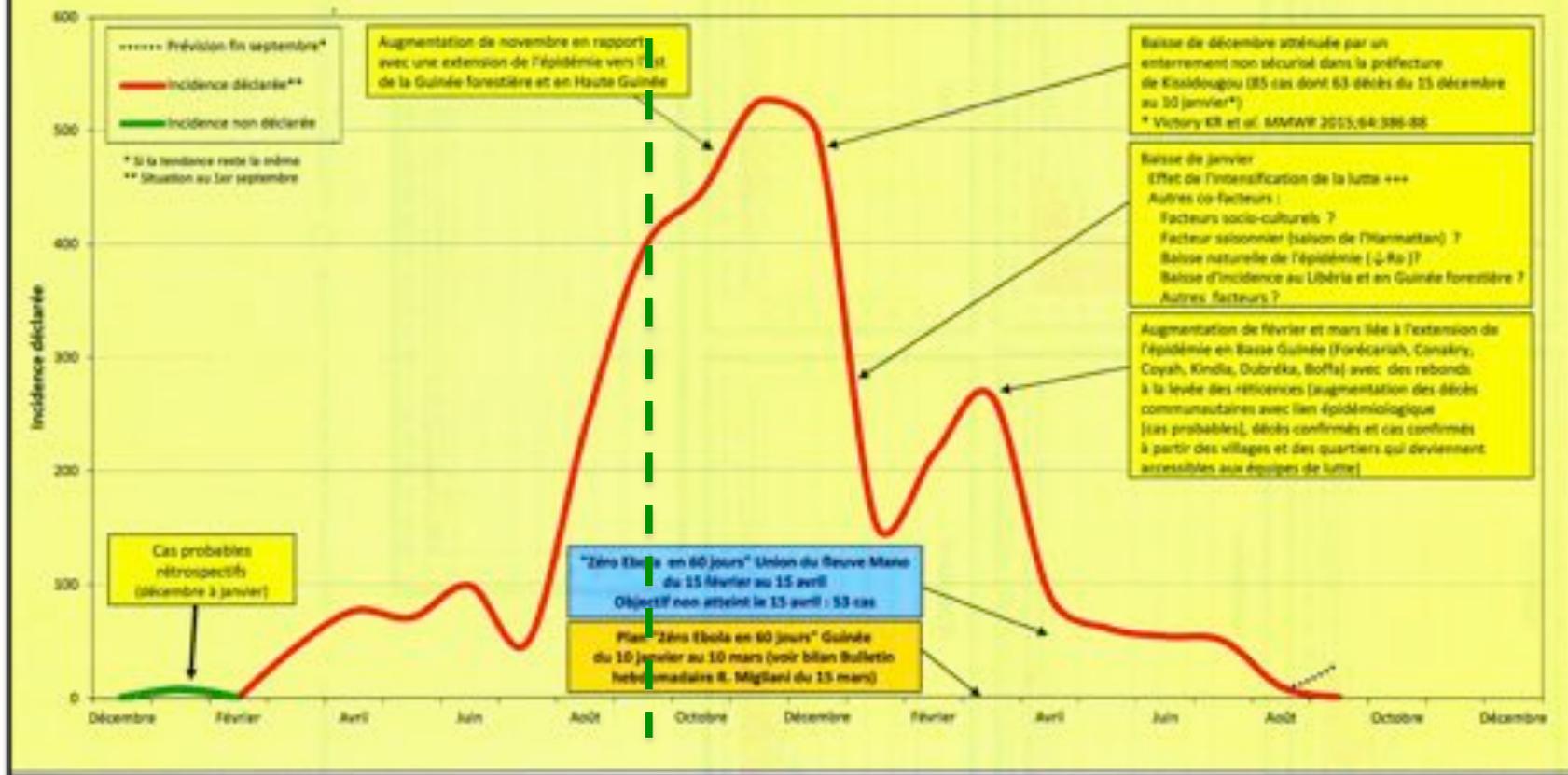
# Comparaison des épidémies de MVE

|                      | Epidémies antérieures        | Epidémie 2014 - 2015        |
|----------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Distribution         | circonscrite                 | Nouvelles régions           |
| Nombre de cas        | max 200 - 400                | <b>28 000</b>               |
| Nombre de décès      | 150 - 200                    | > 11000                     |
| Diffusion            | rurale<br>un seul territoire | Urbaine<br>Sous Région ++   |
| Durée                | quelques mois                | <b>&gt; 18 mois</b>         |
| Cas importés         | exceptionnels                | Afrique et Pays du Nord     |
| Riposte              | locale<br>1 ou 2 ONG         | Internationale<br>> 100 ONG |
| Centre de traitement | 2 à 3                        | > 50 CTE                    |

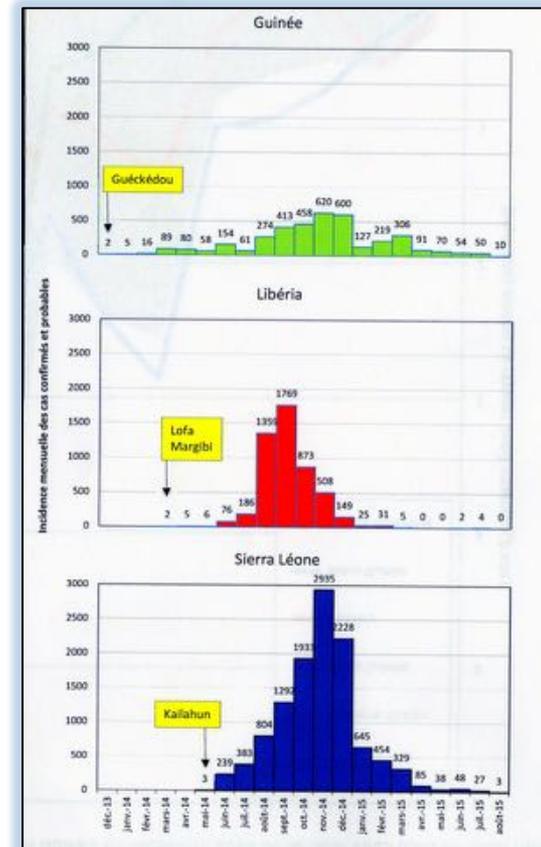
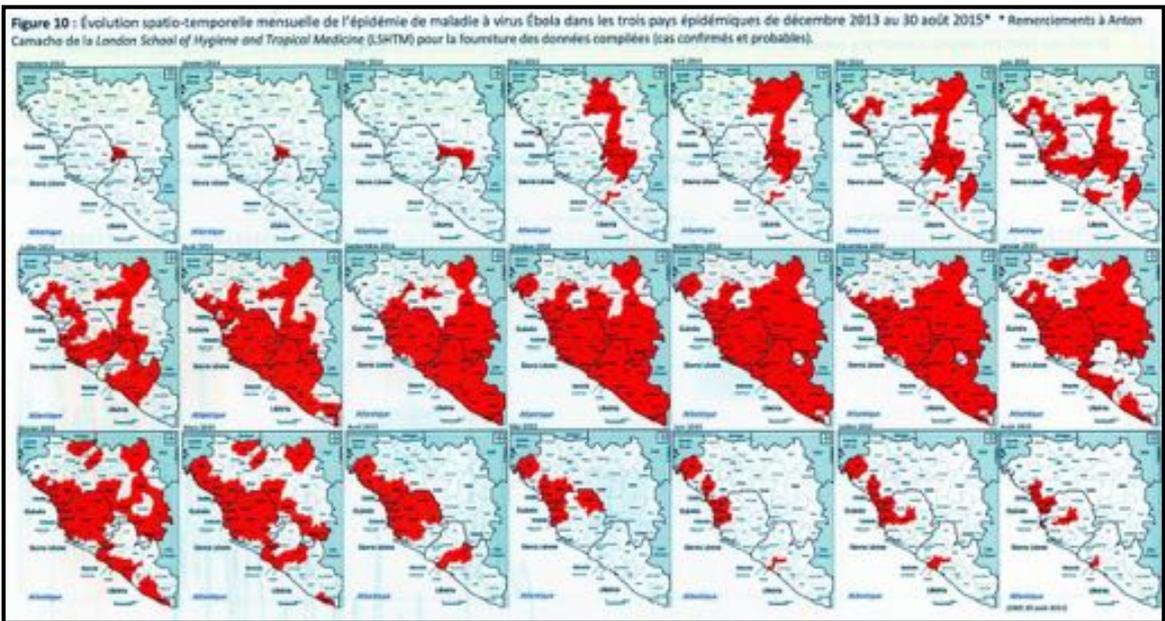
# Cinétique de l'épidémie

Évolution de l'épidémie de MVE en Guinée depuis décembre 2013

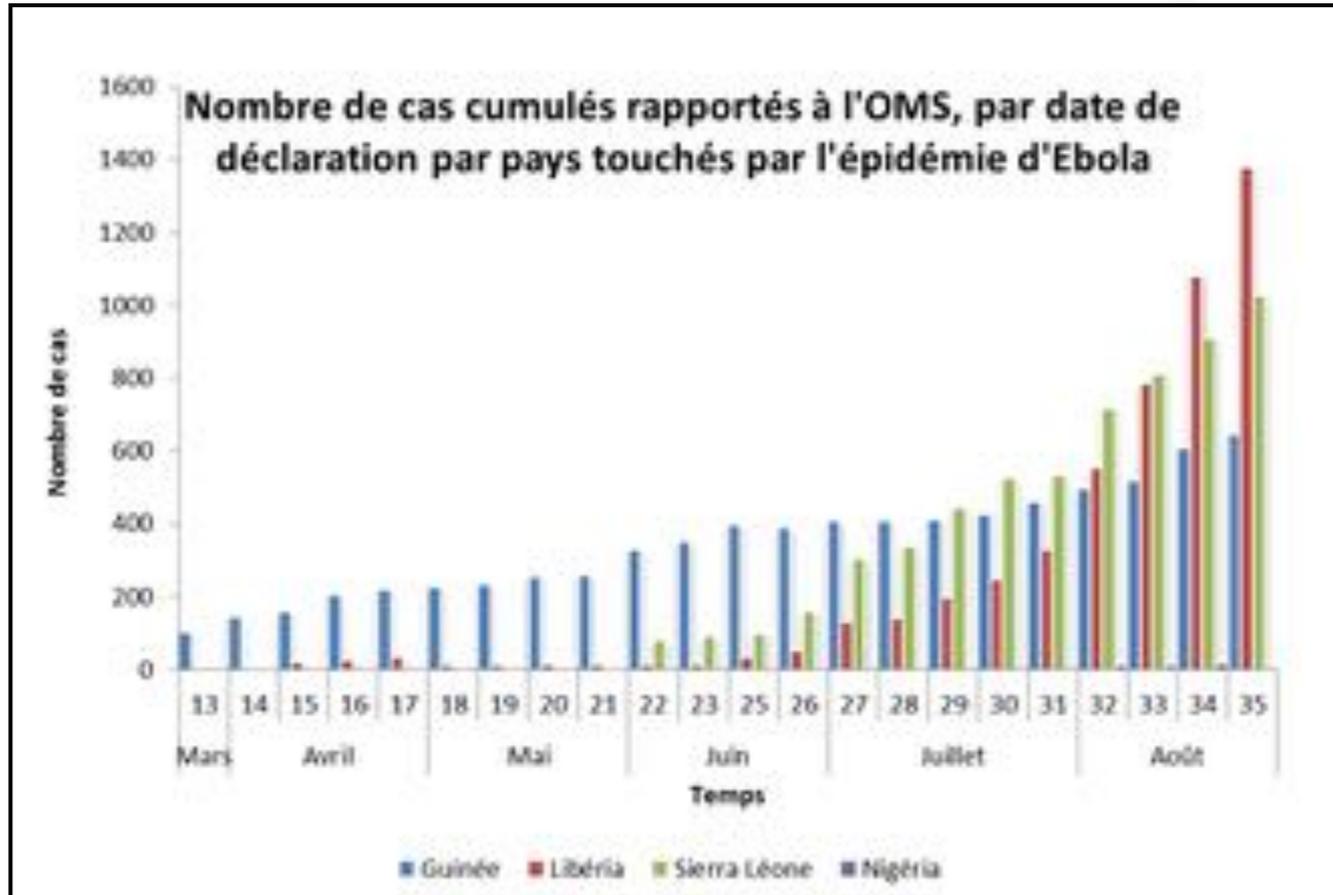
Figure 5 : Évolution de l'épidémie de MVE en Guinée depuis décembre 2013 (Incidence déclarée lissée)



# Evolution spatio-temporelle et taux d'incidence cumulés



# Une épidémie hors de contrôle



Source OMS

# Une crise sanitaire et humanitaire



# Inadéquation des moyens

- ◆ Structures sanitaires fragiles
- ◆ Ressources humaines insuffisantes
- ◆ Capacités de soins insuffisantes
- ◆ Pauvreté et vulnérabilité

 le fardeau

## Les soignants en première ligne ...



- ◆ Soignants locaux 9/10 du personnel des CTE
- ◆ 5 % des victimes (> 800 décès)
- ◆ 1/2 Médecins ou infirmiers

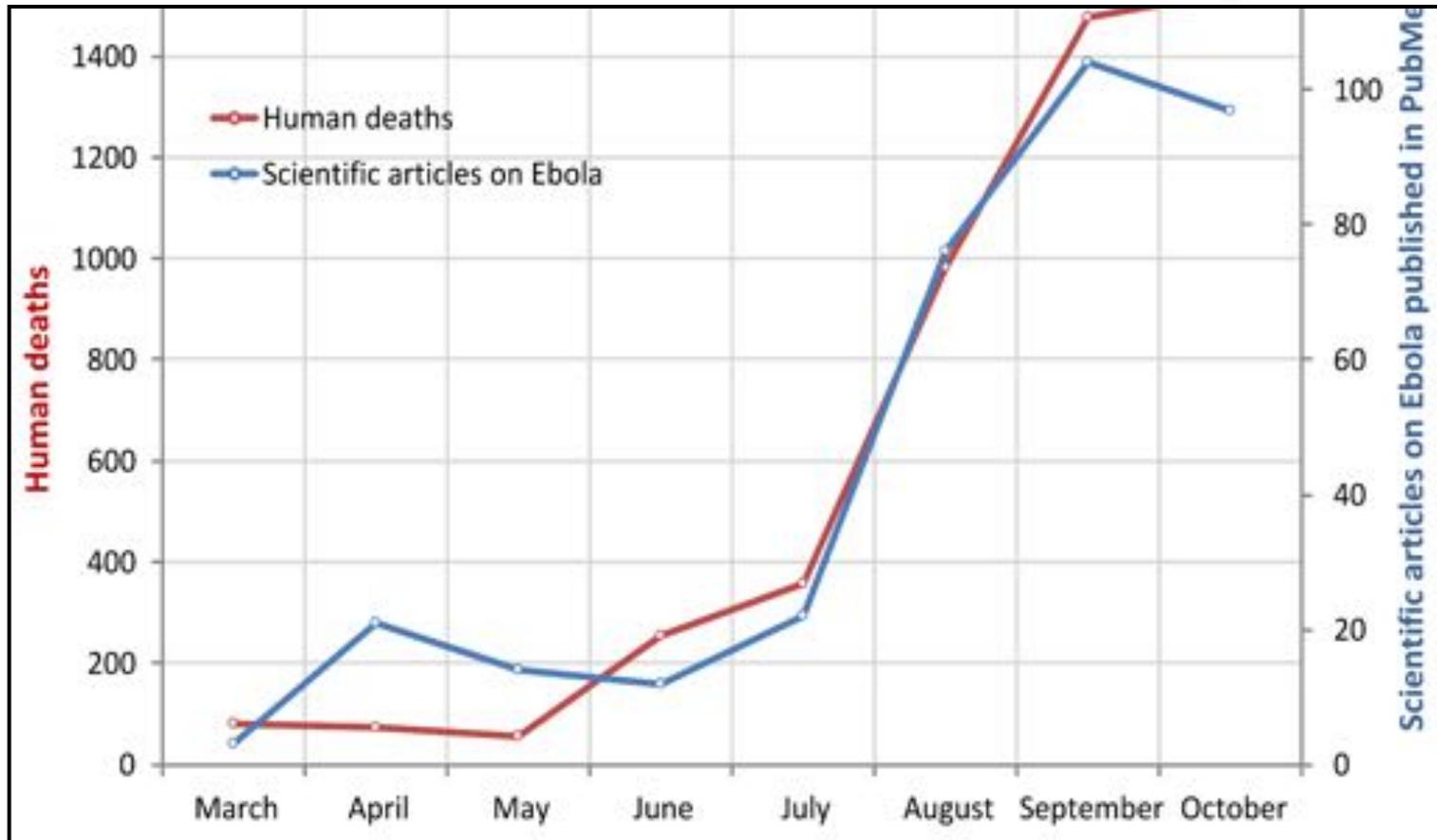
# Une crise sociétale

Yimbaya : des populations manifestent contre l'arrestation d'un imam à cause d'Ebola



## Déni, défiance, insécurité

# Un intérêt croissant des chercheurs



# Une riposte internationale tardive

**Ebola : "Il incombait à l'OMS, et non à MSF, de combattre" l'épidémie**

Nous demandions le déploiement de personnel médical qualifié, l'organisation de formations et l'intensification des mesures de sensibilisation et de suivi des contacts. Malheureusement, rien de tout cela ne s'est concrétisé après notre appel à l'aide. Nous avons l'impression de prêcher dans le désert

**Lorsqu'Ebola est devenu une menace pour la sécurité internationale et non plus une crise humanitaire affectant une poignée de pays pauvres d'Afrique de l'Ouest, le monde a enfin commencé à se réveiller."**

# Les défis éthiques soulevés par Ebola

- ◆ Comment se mobiliser pour sauver des vies
- ◆ Peut-on utiliser un médicament non homologué (inocuité et efficacité) ?
- ◆ L'urgence justifie-t-elle que l'on ne respecte pas le cadre et les contraintes méthodologiques habituelles ?
- ◆ Que fait-on pour les soignants et milliers de sujets infectés en Afrique de l'Ouest ?
- ◆ Comment prioriser les interventions ?

## L'avis des experts

- ◆ Passer outre toutes les étapes d'une recherche clinique et tester en série sans essai préalable sur l'homme, faire courir des risques inutiles aux populations, pour moi, c'est dérangeant. Et si on ne fait rien, cela pourra être reproché. On est face à un vrai dilemme éthique.
- ◆ Le ZMapp est prometteur, mais on parle trop vite de remède miracle !
- ◆ Quarante pour cent des gens contrôlent spontanément l'infection avec leurs défenses naturelles. Pour le savoir, il faudrait mener un essai clinique dans les règles de l'art en comparant avec un placebo sur un grand nombre de participants.»

Directeur CNR, AFP

# L'avis des experts

- ◆ Les discussions autour de l'utilité d'une procédure d'exception seront un vrai dilemme entre **M. Précaution et Mme Pragmatique**, prédit Bernard Bégaud, professeur de pharmacologie à l'université de Bordeaux. Soit vous utilisez un produit sans en connaître les effets secondaires, soit vous préférez poursuivre les tests avant de l'administrer, au risque que cela prenne du temps alors que des personnes sont en train de mourir.»
- ◆ D'autres obstacles, comme la **production** industrielle de ces produits et leur prix, devront également être pris en considération.

# L'avis du comité de l'OMS

Considérations éthiques liées à l'utilisation d'interventions non homologuées contre la maladie à virus Ebola

Dans les **circonstances particulières** de cette flambée et sous réserve que certaines **conditions** soient respectées, le groupe d'experts est parvenu par consensus à la conclusion qu'il était **conforme à l'éthique** de proposer comme traitement ou prophylaxie potentielle des interventions qui n'ont pas encore fait leurs preuves et dont l'efficacité et les effets indésirables sont encore inconnus.

<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-ethical-review-summary/en/>

*Comité d'éthique de l'OMS, 11 Août 2015*

# Conditions à réunir ...

Transparence

Juste répartition

Consentement éclairé

Liberté de choix

Confidentialité

Respect de la personne

Implication de la **communauté**

Traitements de soutien

Laboratoires de virologie

Automates de biologie

Collecte des données

Personnels ++

Formation

Evaluation

<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-ethical-review-summary/en/>

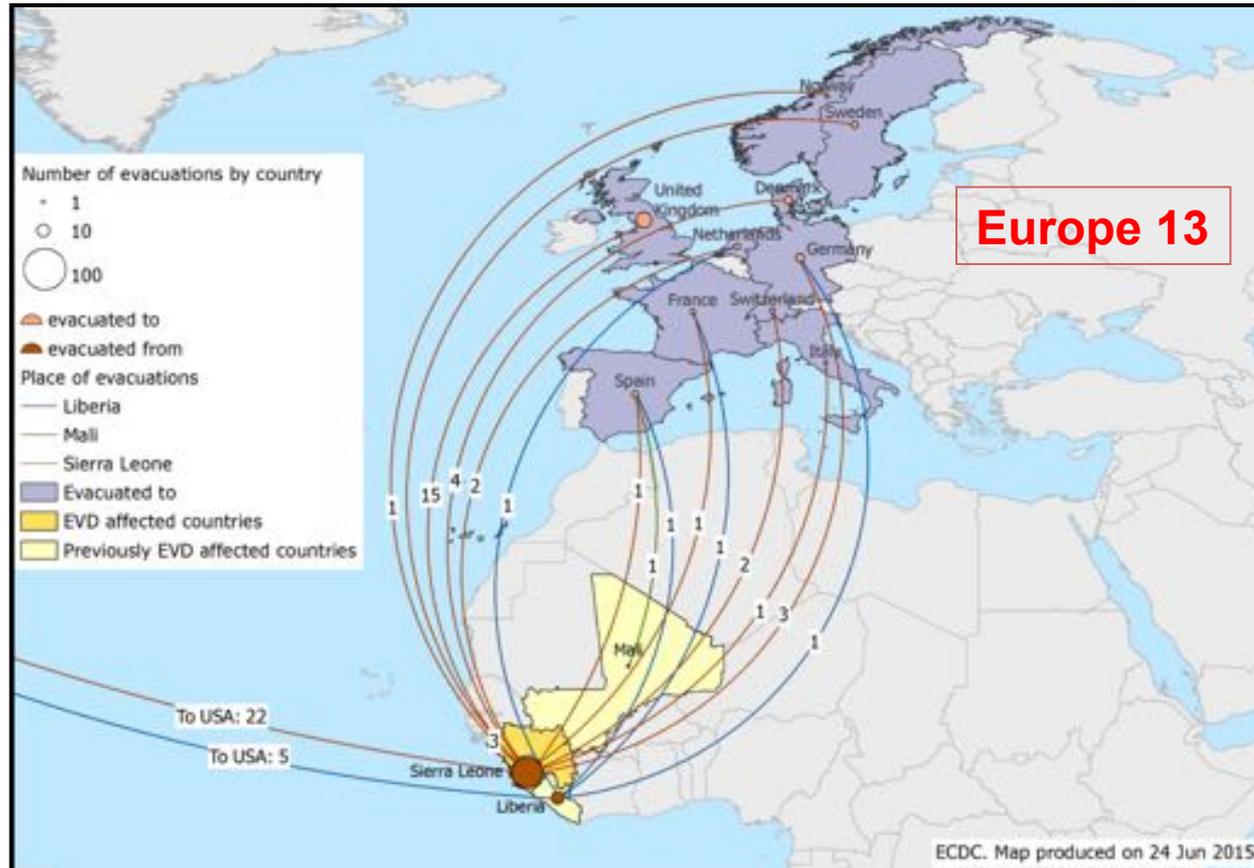
# Approche individuelle et principes généraux d'éthique

BA 107- Villacoublay



HIA Bégin-St Mandé

# Est ce éthique de rapatrier les soignants du Nord dans les pays à haut niveau de soins



27 rapatriements EVD, 14 hôpitaux, 8 pays

# Est ce éthique de rapatrier les soignants du Nord dans les pays à haut niveau de soins

*« Si nous voulons q 'il y ait des volontaires qui partent, il faut qu 'ils aient la certitude de pouvoir rentrer, vite, dans de bonnes conditions, comme cela a été le cas pour cette jeune infirmière », a souligné M. Touraine.*

- ◆ Réciprocité
- ◆ Utilité sociale « précieux »
- ◆ Confiance des patients envers les CTE
- ◆ Bonne adhésion à la recherche clinique

# Approche individuelle et principes généraux d'éthique

- ◆ Principes d'autonomie
  - Droit de refuser certains traitement
  - Restriction des libertés
- ◆ Principes de bienveillance

*Accompagnement, soins optimaux*
- ◆ Principe de non malfaisance
- ◆ Principe de justice et non discrimination
- ◆ Gestion du secret médical

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

Arrêté du 18 septembre 2014 autorisant l'utilisation de traitements  
pour des patients contaminés par le virus Ebola

Arrête :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – A titre dérogatoire, les médicaments contenant les substances suivantes peuvent être importés, stockés, prescrits, dispensés et administrés pour le traitement des personnes contaminées par le virus Ebola, dans les établissements de santé de référence (ESR) et dans les hôpitaux d'instruction des armées (HIA) figurant sur la liste mise en ligne sur le site du ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes :

- Favipiravir ;
- TKM-100-802 ;
- ZMapp.

Ces médicaments pourront être utilisés lors d'une évacuation sanitaire de ressortissants dont l'Etat français a la charge.

# Consentement éclairé



**ansm** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

## Rôle ANSM, ESR

**Patient's information note regarding the use of experimental drug favipiravir in Ebola virus infection treatment**

24 OCTOBER 2014 VERSION (English translation dated 7.11.2014)

*So far no drug has been approved or even tested in clinical trial in the treatment of Ebola virus infection. However, Ebola virus infection is a severely life-threatening disease and can therefore justify early stage development drug administration. Data on experimental drugs for the treatment of Ebola virus infection are preliminary and constantly evolving. Your doctor, in line with health authorities, informs you on the currently known key elements on the expected benefits and risks.*

**General information on favipiravir**

*Your therapeutic management requires Favipiravir administration. There is no clinical trial with favipiravir in patient infected by Ebola virus. However, some data are available that enable considering favipiravir on an exceptional basis in this context, taking into account the severity of the disease.*

Favipiravir is an antiviral agent active against influenza viruses by inhibiting viral multiplication. It is approved in Japan since 24 March 2014 (Avigan®, Fujifilm Corporation/ Toyama) for the treatment of pandemic influenza when other options cannot be used, the dosing regimen consists of 1600 mg orally twice daily for 1 day followed by 600 mg twice daily for 4 days. Favipiravir is also currently tested outside Japan by Medivector pharmaceutical company (in association with Fujifilm Corporation/ Toyama) in the treatment of uncomplicated influenza infection at 1800 mg BID at day 1 then 800 mg BID from day 2 to 5. It is available as 200 mg tablet.

**Available efficacy data in the treatment of Ebola virus infection**

So far, there is no clinical trial with favipiravir in patients with Ebola Virus Disease. Laboratory experiments and animal data (mouse model) showed that favipiravir had an activity against Ebola virus. Even though preliminary results from studies on Ebola virus infected monkey (appropriate model to predict efficacy in humans) cannot allow to conclude on the antiviral effect of favipiravir in this animal model, favipiravir can be considered on an exceptional basis, taking into account the severity of

Information et Collégialité

## Consentement éclairé



- ◆ Difficile sur le terrain ?
- ◆ Consentement écrit vs oral
- ◆ Personne de confiance
- ◆ problèmes logistiques (documents et zone rouge) ?

**Dialogue, confiance**

# Restriction de liberté



- ◆ Accompagnement
- ◆ Psychologue
- ◆ Visioconférence

# Gestion du secret médical

- ◆ Les autorités françaises ont accepté de répondre favorablement à la demande de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et d'accueillir en France une personne, employée d'une agence des Nations Unies et victime du virus Ebola.

Il s'agit d'un ou une employée d'une agence des Nations Unies, précise le communiqué des services de la ministre Marisol Touraine. Sa nationalité n'a pas été précisé, mais cette personne est étrangère.

- ◆ Anonymisation des données et de la déclaration obligatoire
- ◆ Discrétion des personnels

# Ethique et Soignants

- ◆ Adhésion au projet de soins
  - Droit de retrait
  - Information / formation
  - Accompagnement (cadres et psychologue)
- ◆ Limitation des soins
  - Collégialité et recommandations COREB
- ◆ Suivi des soignants et quarantaine

# Une priorité : protéger les soignants

## Zone Rouge

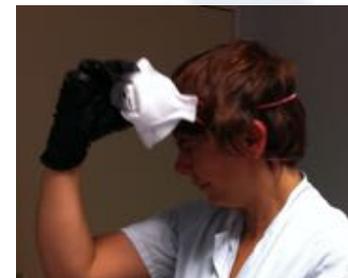
Procédure spécifique  
en cas de projection  
(Javel)



## Zone SAS Orange



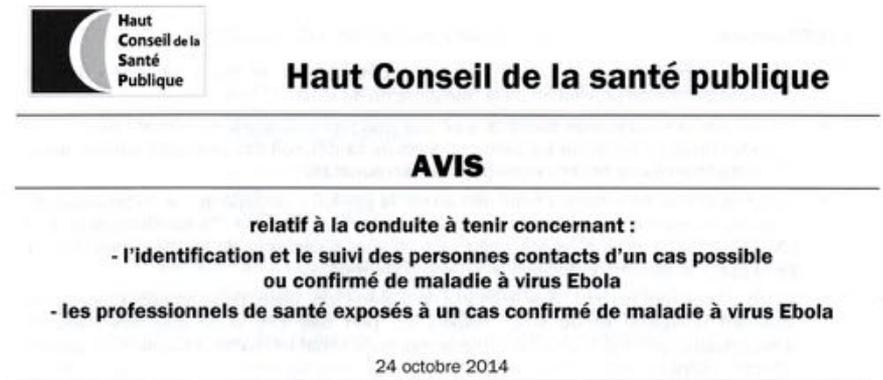
## Zone SAS Verte



## EPI et Formation

# Suivi des personnels soignants

- Collaboration ESRH - Institut National de Veille Sanitaire – ARS



- Risque très faible  « suivi passif » par coordination locale
- Risque faible à élevé  « Suivi actif » avec ARS / InVS  
(prise température et contact tel quotidien)

# Leçons Nord-Sud

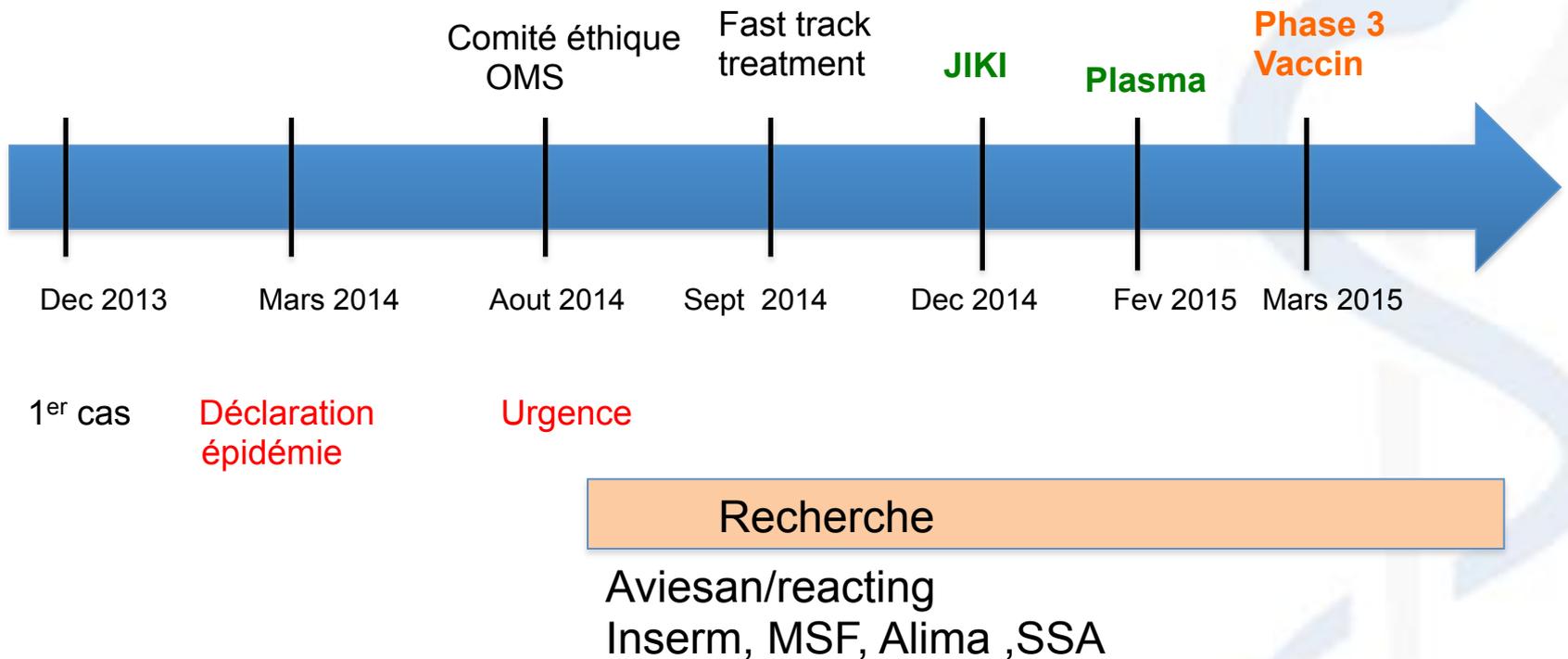
- ◆ Renforcer les capacités des CTE
- ◆ Former des personnels locaux
- ◆ Modifier la prise en charge (médicaliser)
- ◆ Implémenter une recherche de terrain
- ◆ Impliquer la communauté

# Les réponses



Source CTS, SSA

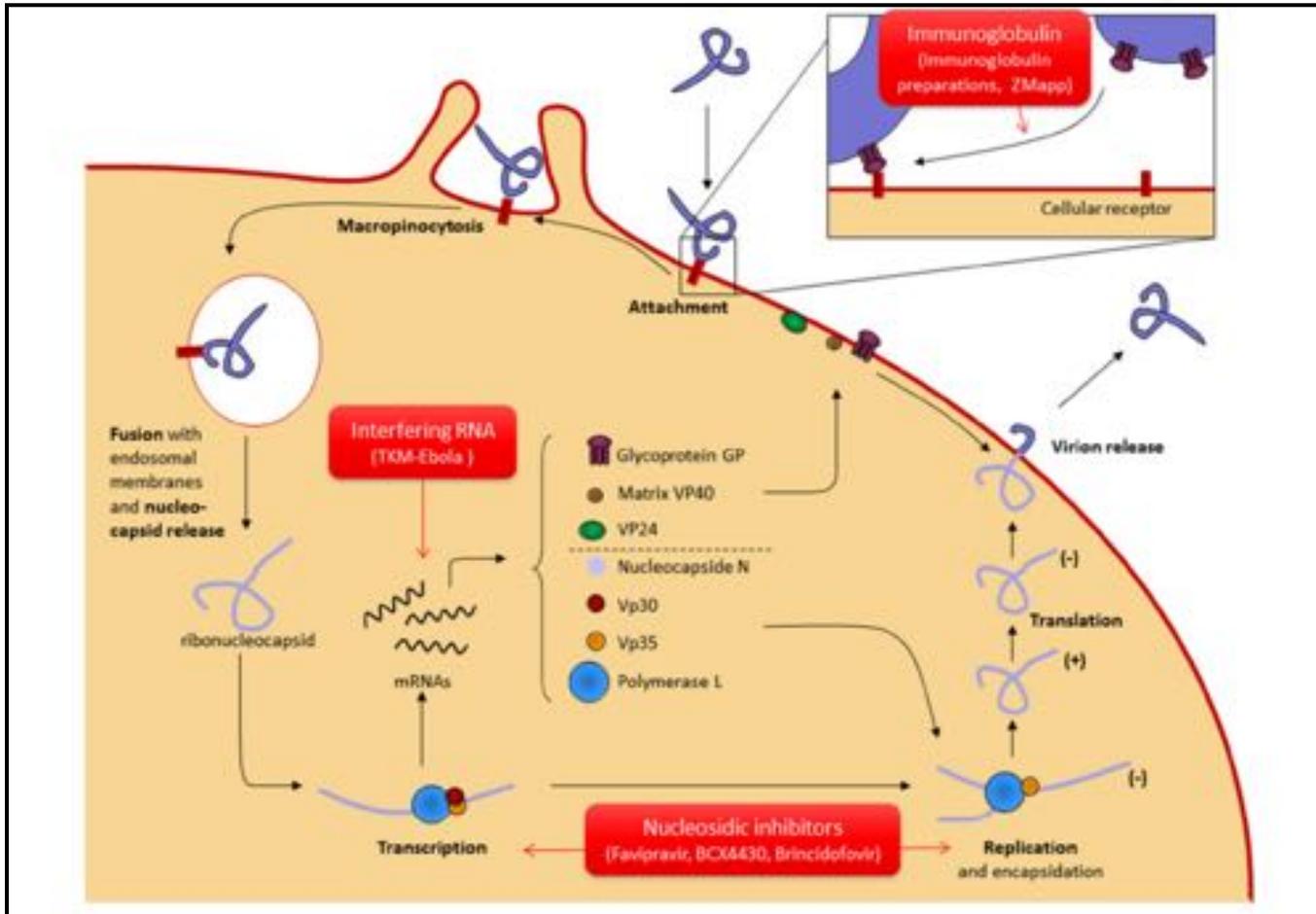
# L'agenda thérapeutique



Une course contre la montre

# Thérapeutiques expérimentales

Plasma de convalescent



# Thérapeutiques expérimentales

## Principaux traitements utilisés en 2014

| Molécule      | Type                    | Mécanisme d'action          | Donnée in vitro | Données PNH       | Essai EVD           |
|---------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------|-------------------|---------------------|
| TKM - Ebola   | SiRNA                   | Blocage expression de gènes | Oui             | Oui<br>6/8 singes | Oui<br>5 dont 1 PPE |
| Z Mapp        | Cocktail AC monoclonaux | Neutralisation              | Oui             | Oui               | Oui<br>9 (2 décès)  |
| ZMAbs         | Cocktail AC monoclonaux | Neutralisation              | Oui             | Oui               | Oui<br>5            |
| Favipiravir   | Analogue nucléotidique  | Inhibition ARN polymérase   | Oui             | Oui               | Oui<br>7 (Europe)   |
| Brincidofovir | Analogue nucléotidique  | Inhibition ARN polymérase   | Oui             | Non               | Oui                 |

# Thérapeutiques expérimentales

## Traitements utilisés chez les cas importés (25)

|                          | Received at<br>Least 1 dose | Completed<br>Course <sup>†</sup> | Adverse Reactions | Suspected Adverse Reactions   |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-------------------|---|
|                          | n (%)                       | n (%)                            | n (%)             |   |
| ZMapp                    | 7 (28%)                     | 2 (29%)                          | 4 (57%)           | Fever, hypotensions, agitation, tachycardia, tachypnea, flushing, palmar pruritis, rash |
| ZMab                     | 4 (16%)                     | 1 (25%)                          | 2 (50%)           | Fever, urticaria, serum sickness  |
| TKM-Ebola                | 5 (20%)                     | 0 (0%)                           | 5 (100%)          | Fever, chills, hypotension, Systemic Inflammatory Response (SIRS), Nausea, lipemia      |
| <b>Favipiravir</b>       | <b>8 (32%)</b>              | 5 (63%)                          | 2 (25%)           | Nausea, neutropenia, QTc prolongation   |
| Brincidofovir            | 7 (28%)                     | 1 (14%)                          | 4 (57%)           | Diarrhea, nausea, vomiting, transaminitis, severe fatigue                               |
| FX06                     | 2 (8%)                      | -                                | 0 (0%)            |   |
| Convalescent plasma**    | 9 (36%)                     | -                                | 2 (22%)           | Transfusion related acute lung injury (TRALI)   |
| Convalescent whole blood | 1 (4%)                      | -                                | 0 (0%)            |   |
| Amiodarone <sup>†</sup>  | 2 (8%)                      | -                                | 1 (50%)           | Bradycardia   |

# Controverses méthodologiques

## Etudes randomisées / placebo vs stratégies innovantes

- ◆ Randomisation inacceptable (Msf)
- ◆ Etudes « réalisables dans un CTE »
- ◆ Groupes vulnérables : enfant, femmes enceintes
- ◆ Participation communautaire
- ◆ Suivi simple

Adebamowo C et al. Lancet 2014

# Traitements symptomatiques

**Précoce**  
**Anticiper les défaillances**

Thérapeutiques

Hémodialyse

Ventilation

Drogues inotropes

Oxygène, produits dérivés du sang

Antalgiques, antiémétiques, AD, nutrition

Antibiotiques, antipaludiques

Monitoring des électrolytes (POC)

**Réhydratation**

Disponibilité



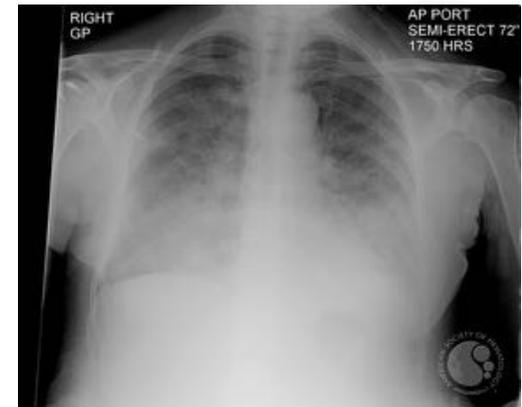
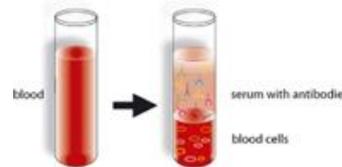
# Plasma immun

Use of Convalescent Whole Blood or Plasma  
Collected from Patients Recovered from Ebola Virus  
Disease for Transfusion, as an Empirical Treatment  
during Outbreaks

Interim Guidance for National Health Authorities and Blood  
Transfusion Services

Experimental therapies: growing interest in the use of plasma from recovered Ebola patients (convalescent therapies)

- Données controversées
- Disponibilité, faisabilité
- Technique et produit : *plasma viro - inactivé*
- Sécurité ?
- Efficacité (*titrage anticorps*)
- Tolérance (TRALI)



# Plasma immun

Clinical Infectious Diseases Advance Access published August 10, 2015

The use of Ebola Convalescent Plasma to treat Ebola Virus Disease in resource constrained settings: A perspective from the field

Johan van Griensven<sup>1\*</sup>, Anja De Weigheleire<sup>1</sup>, Alexandre Delamou<sup>2</sup>, Peter G. Smith<sup>3</sup>, Tansy Edwards<sup>3</sup>, Philippe Vandekerckhove<sup>4</sup>, Elhadj Ibrahima Bah<sup>5</sup>, Robert Colebunders<sup>1,6</sup>, Isola Herve<sup>7</sup>, Catherine Lazaygues<sup>7</sup>, Nyankoye Haba<sup>8</sup>, Lutgarde Lynen<sup>1</sup>

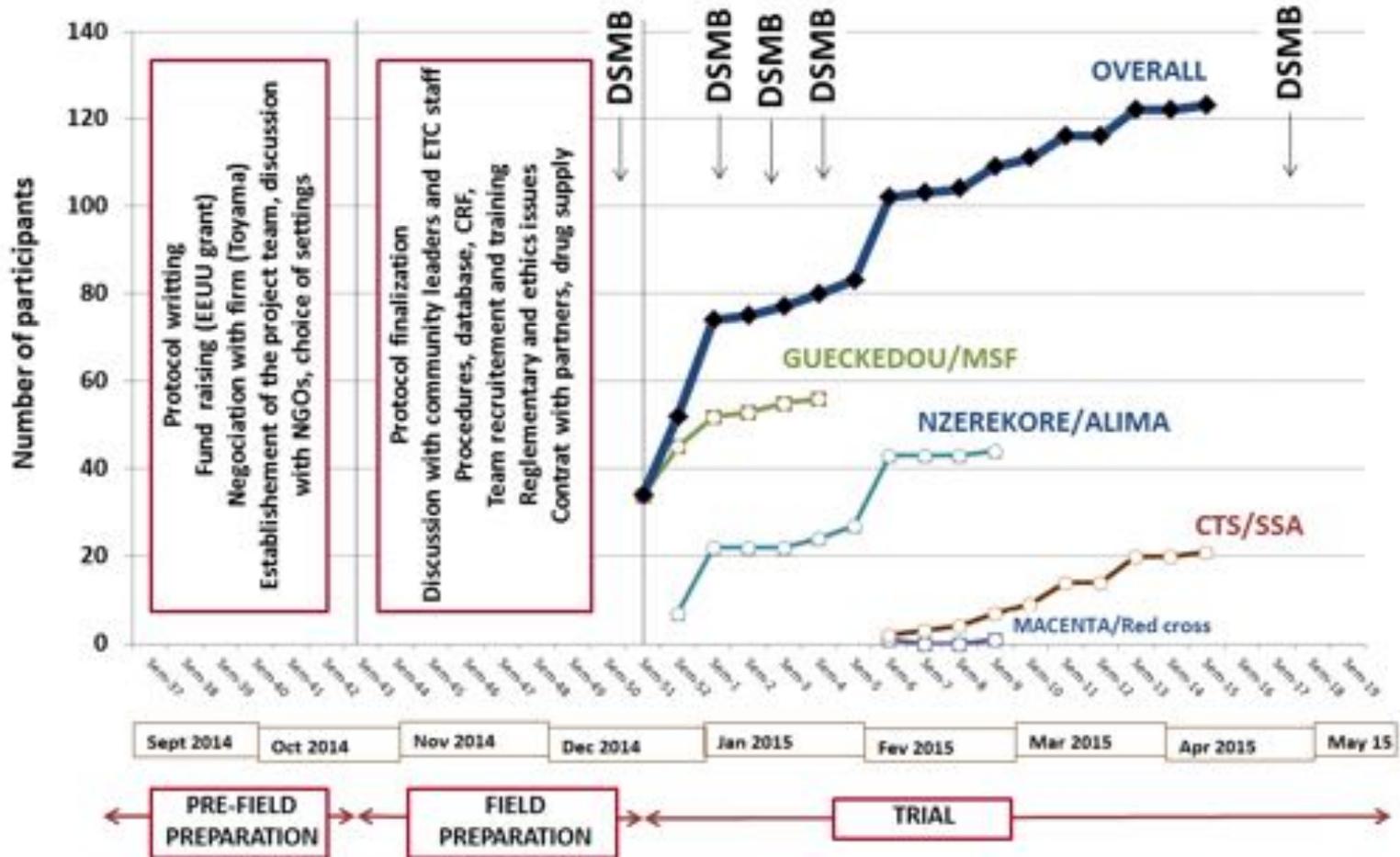
- ◆ Etude non randomisée, ouverte, contrôle SOC
- ◆ 89 patients inclus dont enfants et femmes enceintes
- ◆ Participation communautaire
- ◆ Implication des survivants
- ◆ Résultats :
  - Faisabilité OK
  - Acceptabilité bonne
  - Tolérance bonne
  - Efficacité ????

# Favipiravir



- antiviral (phase III grippe), bon profil de tolérance
- voie orale
- disponibilité de 10 000 traitements (Toyama, Japon)
- **Essai 1<sup>er</sup> cas importé en France 19/09/2014**
- Etude de dose (modélisation) (*Mentre F, Lancet Infect Dis 2014*)  
*dose charge 6000 mg J1 puis 2400 mg /j pdt 10 jours*

# JIKI TRIAL – Favipiravir, Guinee

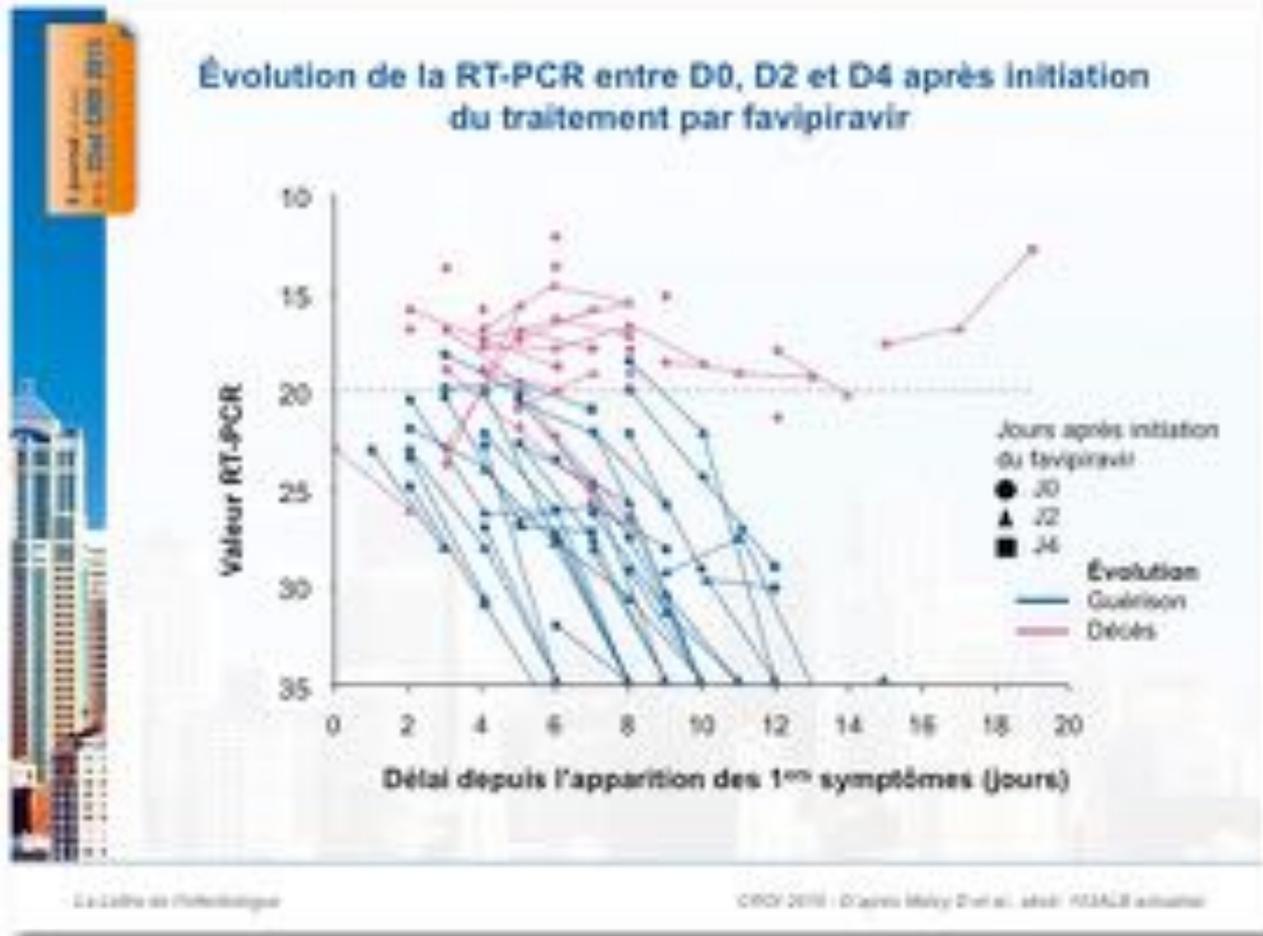


# JIKI TRIAL – Favipiravir, Guinee

- ◆ Etude non randomisée MC
- ◆ Favipiravir 10 jours voie orale
- ◆ Un bras Favipiravir + SOC vs bras SOC
- ◆ Enfant > 1an, adultes
- ◆ Femmes enceintes (compassionnel)
- ◆ Critère: Mortalité à J14 (gpe historique)
- ◆ Comités d'éthique MSF, Inserm, Guinée



# JIKI TRIAL – Favipiravir, Guinée



Late-breaking abstract, "Favipiravir in Patients with Ebola Virus Disease: Early Results of the JIKI trial in Guinea"

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)

Abstract Number: 103-ALB



## Mortality in JIKI and pre-trial Various stratum

First 80 participants, JIKI trial, 17 DEC 2024 - 20 JAN 2025

|   | JIKI |    |      | 3 months Pre-trial |     |      |
|---|------|----|------|--------------------|-----|------|
|   | N    | n  | %    | N                  | n   | %    |
| Overall                                   | 80   | 41 | 51.3 | 540                | 325 | 60.2 |
| Adults (≥18 yr) with delay ≤3 days        | 16   | 8  | 50.0 | 121                | 72  | 59.5 |
| Adults (≥18 yr) with delay > 3 days       | 47   | 23 | 48.9 | 290                | 173 | 59.7 |
| Children (<18 yr)                         | 17   | 10 | 58.8 | 129                | 70  | 54.3 |
| Adults and children (> 6 yr) with CT ≥ 20 | 39   | 6  | 15.4 | 246                | 75  | 30.5 |
| Adults and children (> 6 yr) with CT < 20 | 20   | 26 | 92.9 | 232                | 197 | 84.9 |
| Young children (<6 yr)                    | 11   | 6  | 72.7 | 62                 | 43  | 69.4 |

\* 2 patients missing in JIKI for this classification because CT value at inclusion not available.

- ◆ Extension du favipiravir dans les CTE
- ◆ Etudes complémentaires sur posologie

# Anticorps monoclonaux

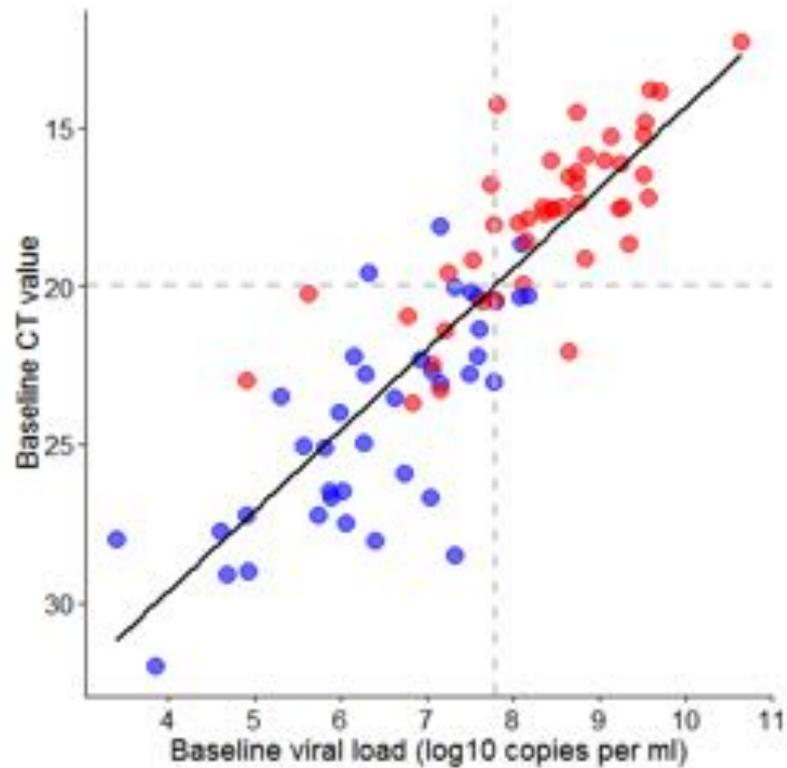


## Z Mapp (USA)

- systémique
- 3 perfusion J1, J3 J6 (50 mg/kg ZMapp mAB)
- risque allergique
- pb de disponibilité ?
- Etude de terrain initiée en 2015, Sierra Leone et Liberia  
35 inclusions
- **Efficacité ?**

Qiu X et al Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with Zmapp, *Nature* **514**,47–53

# Communication des résultats



Etude JIKI, Inserm: Corrélation CT et charge virale en copies/mL

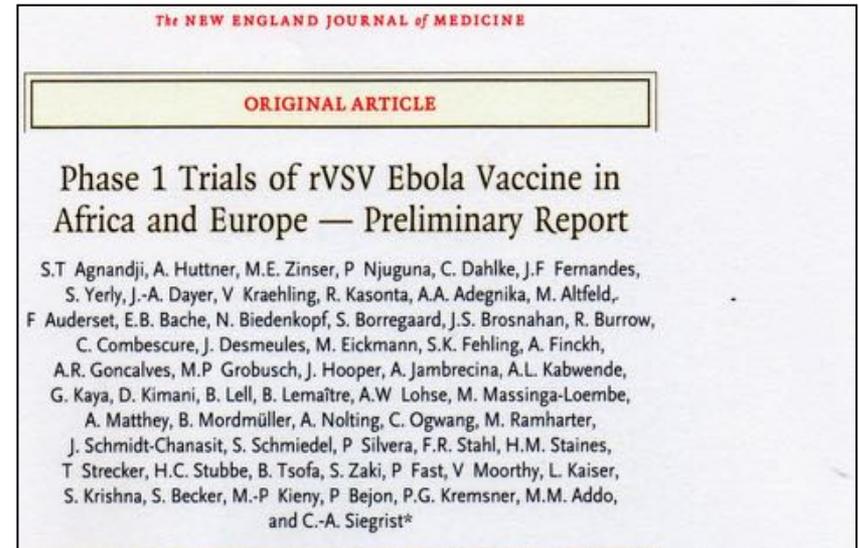
# Communication des résultats

## Tests de diagnostic rapides



- RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0, developed by Altona Diagnostics GmbH (listed in November 2014);
- Antigen Rapid Test Kit, ReEBOV™, developed by Corgenix (listed in February 2015);
- Liferiver™ Ebola Virus (EBOV) Real Time RT-PCR Kit, manufactured by Shanghai ZJ BioTech Co., Ltd., (listed in April 2015).
- Xpert® Ebola Test manufactured by Cepheid AB - Solna, Sweden (listed in May 2015)

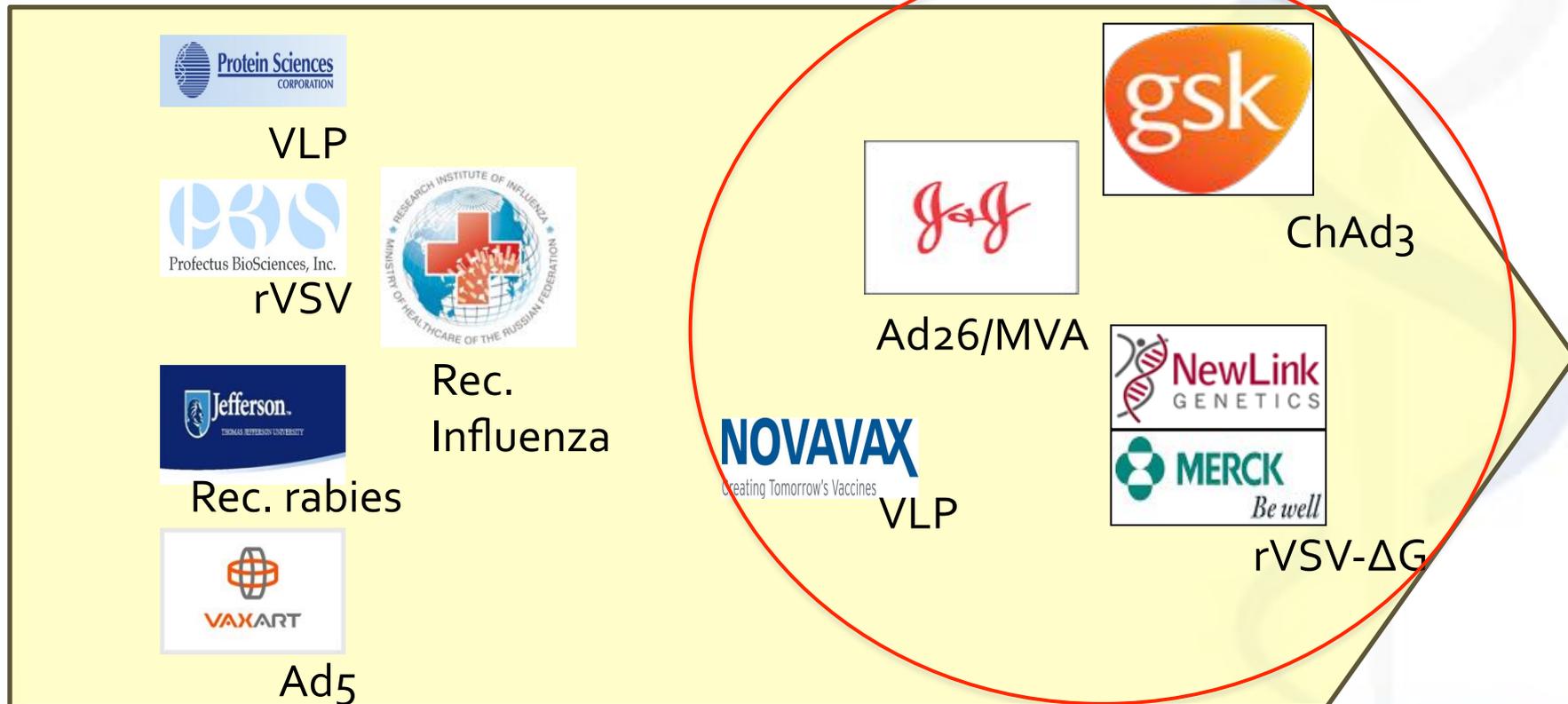
## Vaccins



# Vaccins candidats en développement

Développement préclinique

Développement clinique (essais)



# Etudes vaccinales

- ◆ Phase I : safety et immunogenicity  
rVSV-EBOV testé en Suisse, Allemagne, Gabon, Kenya  
Cad3-ZEBOV testé en Suisse, USA, Mali
- ◆ Phase II : Etudes Prévail (rVSV-EBOV) au Liberia, Strive (Cad3-ZEBOV) en Sierra Leone
- ◆ Phase III : Guinée (Mars 2015) rVSV-EBOV
  - une étude d'efficacité et sécurité chez les contacts ( Ceinture)
  - une étude de sécurité chez les soignants

# Résultats

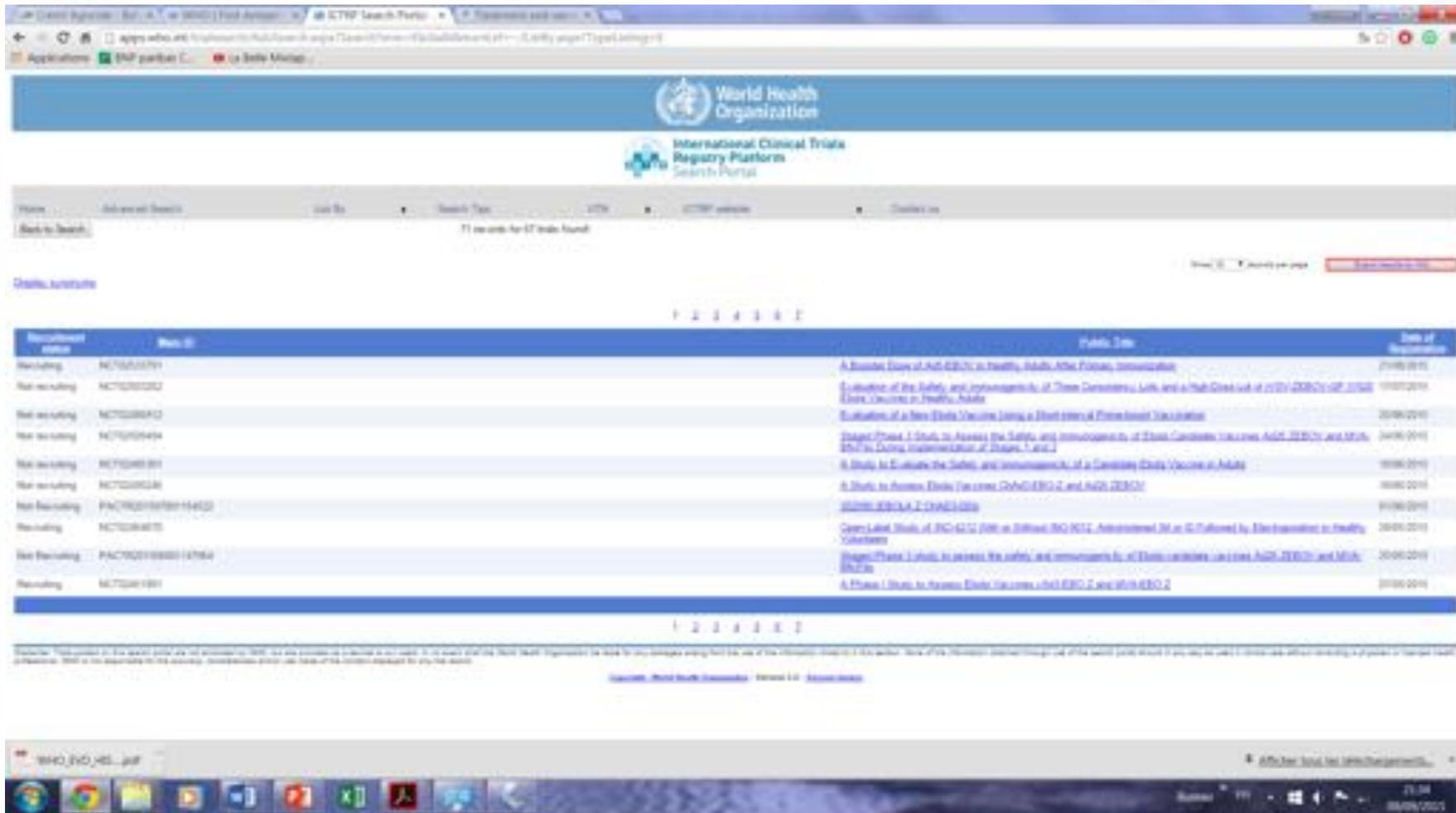
## Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial

Ana Maria Hensoo-Restrepo, Ira M Longini, Matthias Egger, Natalie E Dean, W John Edmunds, Anton Camacho, Miles W Carroll, Moussa Doumbia, Bertrand Draguez, Sophie Duraffour, Godwin Enwere, Rebecca Grais, Stephan Gunther, Stefanie Hassmann, Mandy Kader Kondé, Souleymane Kane, Eeva Kuizma, Myron M Levine, Sema Mandal, Gunnstein Norheim, Ximena Riveros, Aboubacar Soumah, Sven Trelle, Andrea S Vigan, Conall H Watson, Sakoba Kéita, Marie Paule Kiery\*, John-Arne Ratttingen\*



- ◆ Etude randomisée : vaccin immédiat vs Vaccin J21
- ◆ adultes > 18 ans, une seule dose par voie IM
- ◆ 90 ceintures, 7651 inclus
- ◆ tolérance bonne : un seul EIG ( fièvre)
- ◆ Efficacité de 100 % dans le bras vaccination immédiate

# Création d'une plateforme des essais



The screenshot shows the WHO International Clinical Trials Registry Platform search results page. The page displays a list of clinical trials with columns for Recruitment status, NCT ID, Public Title, and Date of Registration. The trials listed include studies on HIV-1, malaria, and other health-related topics.

| Recruitment status | NCT ID             | Public Title   | Date of Registration |
|--------------------|--------------------|--|----------------------|
| Not recruiting     | NCT0202791         | A Randomized Study of Adjuvant in Healthy Adults After Primary Immunization  | 27/08/2019           |
| Not recruiting     | NCT02020202        | Evaluation of the Safety and Immunogenicity of Three Candidate Live and a Non-Live Oral Polio Vaccine in Healthy Adults                | 11/07/2019           |
| Not recruiting     | NCT02020410        | Evaluation of a New Single Vaccine Using a Short course of Three Inactivated Vaccines  | 20/06/2019           |
| Not recruiting     | NCT02020494        | Phase 1/2a Study to Assess the Safety and Immunogenicity of Three Candidate Vaccines Adjuvanted with MPL and sE1 in Healthy Volunteers | 24/06/2019           |
| Not recruiting     | NCT02020501        | A Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a Candidate Chikungunya Vaccine in Adults   | 09/06/2019           |
| Not recruiting     | NCT02020526        | A Study to Assess Efficacy (as seen by WHO ERO 2 and WHO ERO 1)  | 26/06/2019           |
| Not Recruiting     | PACT02019900114784 | WHO ERO 2 (WHO ERO 2)  | 01/06/2019           |
| Recruiting         | NCT02020470        | Open Label Study of WHO ERO 2 (WHO ERO 2) Administered in a 2:1 Ratio to Healthy Volunteers  | 24/05/2019           |
| Not Recruiting     | PACT02019900114784 | Phase 1/2a Study to Assess the Safety and Immunogenicity of Three Candidate Vaccines Adjuvanted with MPL and sE1 in Healthy Volunteers | 24/06/2019           |
| Recruiting         | NCT02020501        | A Phase 1 Study to Assess Efficacy (as seen by WHO ERO 2 and WHO ERO 1)  | 27/06/2019           |

OMS

# Charte du partage des données

- ◆ Les données sont la propriété des pays
- ◆ Le partage rapide des données est la règle
- ◆ Open access et fast track review, preliminary reports
- ◆ Publier tous les résultats (négatifs)
- ◆ Inciter les bailleurs de fonds et sponsor à respecter cette charte

Réunion OMS 1sept 2015

# Conclusions (1)



- ◆ Des pistes intéressantes pour les vaccins
- ◆ Des incertitudes sur l'efficacité des traitements ?

## Conclusions (2)

- ◆ L'urgence épidémique est une opportunité pour la collecte et l'analyse de données
- ◆ La réflexion éthique est au cœur de la prise en charge
- ◆ Une approche d'amont multidisciplinaire intégrant la recherche, des bailleurs de fond et des spécialistes de l'éthique est nécessaire

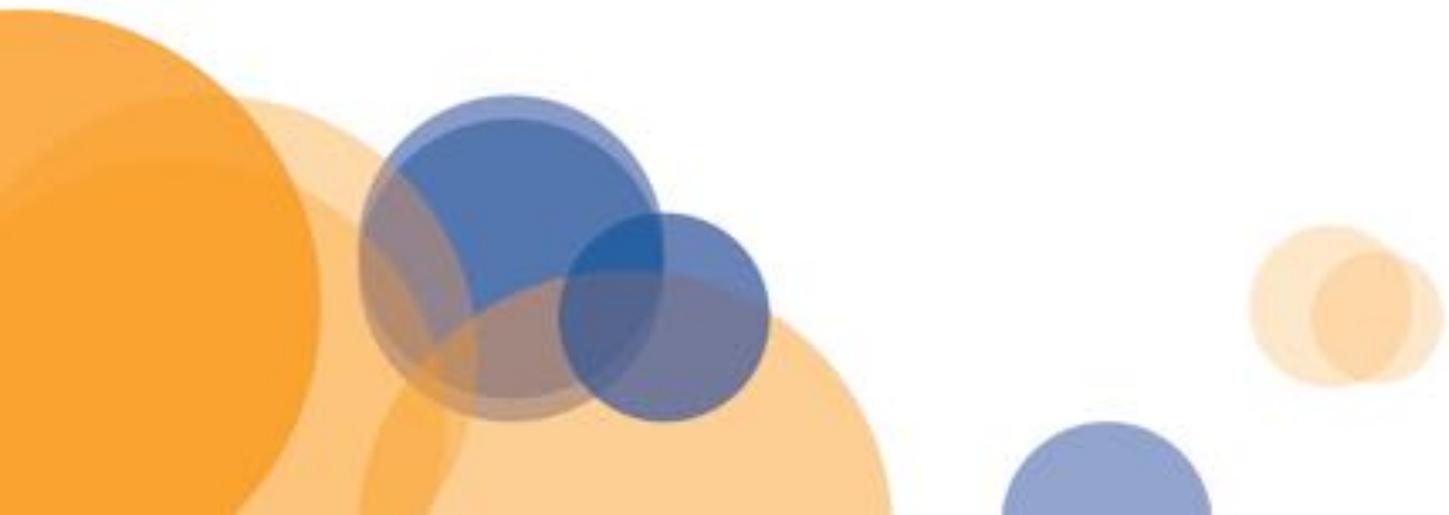


CTS, Conakry, pharmacien anthropologue

*Sans oublier les anthropologues*



**Du jeudi 10 au samedi 12 septembre 2015**  
Hôtel Mercure Marseille Centre Vieux Port





**Vendredi 11 septembre 2015**

**Dîner à l'extérieur**

**Rendez-vous à 20h dans le hall de l'hôtel**