



# Projets de recherche sur l'infection à virus Zika aux Antilles et en Guyane

André Cabié, Bruno Hoen, Mathieu Nacher



# Projets de recherche « Zika »

## Consortium REACTing

### Population générale

- Cohorte arboviroses

### Femmes enceintes / BB

- Etudes observationnelles
  - Zika DFA FE
  - Zika DFA BB

# CARBO

- **Cohorte DAG – PHRC-N 2009**

- Extension chikungunya (2014), puis arboviroses (01/2016)
- Ouvertures de centres en France métropolitaine

127 inclusions

- **Objectifs**

- Principal: formes graves d'arboviroses
- Secondaires: complications caractéristiques des arboviroses : formes hémorragiques (DENV, YFV), formes chroniques (CHIKV), formes neurologiques (WNV, ZIKV)...

- **Déroulement de la recherche**

- Adultes, femmes enceintes, enfants âgés de plus de 8 jours
- Suspicion d'arbovirose datant de moins de 8 jours (21 jours pour les formes graves) Analyse des cas confirmés
- Suivi clinique prospectif associé à une collection d'échantillons biologiques jusqu'à M6 pour toutes les arboviroses et jusqu'à M36 pour le chikungunya

# ARBHITA

- **Histoire naturelle des arboviroses**

- Suivi clinique rapproché associés à des prélèvements multiples
- Ajout sperme, sécrétions vaginales, lait maternel (02/2016)

15 inclusions

- **Objectifs**

- Principal: cinétique de de virémie plasmatique et de la réponse immunitaire adaptative humorale (Ig)
- Secondaires: cinétique des marqueurs virologiques et immunologiques dans les différents compartiments et liquides biologique

- **Déroulement de la recherche**

- Adultes sans comorbidité ni grossesse (20 patients), suspicion d'arbovirose
- Inclusion entre H0 et H48
- Inclusion dans CARBO
- Prélèvements: J1 à J3, J5, J7, J10, J15, J21, J30, S6, S12

# Syndromes de Guillain Barré et arboviroses

- **SGB et arboviroses**

- SGB au cours de la dengue et du chikungunya
- SGB au cours de l'infection par le virus Zika (Polynésie)

14 inclusions

- **Cohorte de SGB dans la cohorte CARBO**

- Objectifs
  - Principal: estimation de l'incidence des SGB associés aux arboviroses
  - Secondaires: caractéristiques cliniques, biologiques et électromyographiques des SGB associés aux arboviroses. Collaboration avec d'autres équipes pour des travaux sur la physiopathologie du SGB

- **Déroulement de la recherche**

- Inclusion de tous les patients atteints de SGB
- Bilan étiologique et neurologique standardisé
- Analyse des cas pour lesquels une arbovirose récente est confirmée. Comparaison avec les autres cas (groupe témoin)

# Research on Zika in pregnant women in DFA

- Institutions, under the shield of AVIESAN/REACTing
  - Inserm Sponsor
  - CIC 1424 Antilles-Guyane Operator
  - CRB Bio-bank
  - REACTing Nord Methodology and Statistics
  - Institut Pasteur UEMI
- Ambition: implement the same research project in 3 FTA

# Objectives of the ZIKA-DFA studies (1)

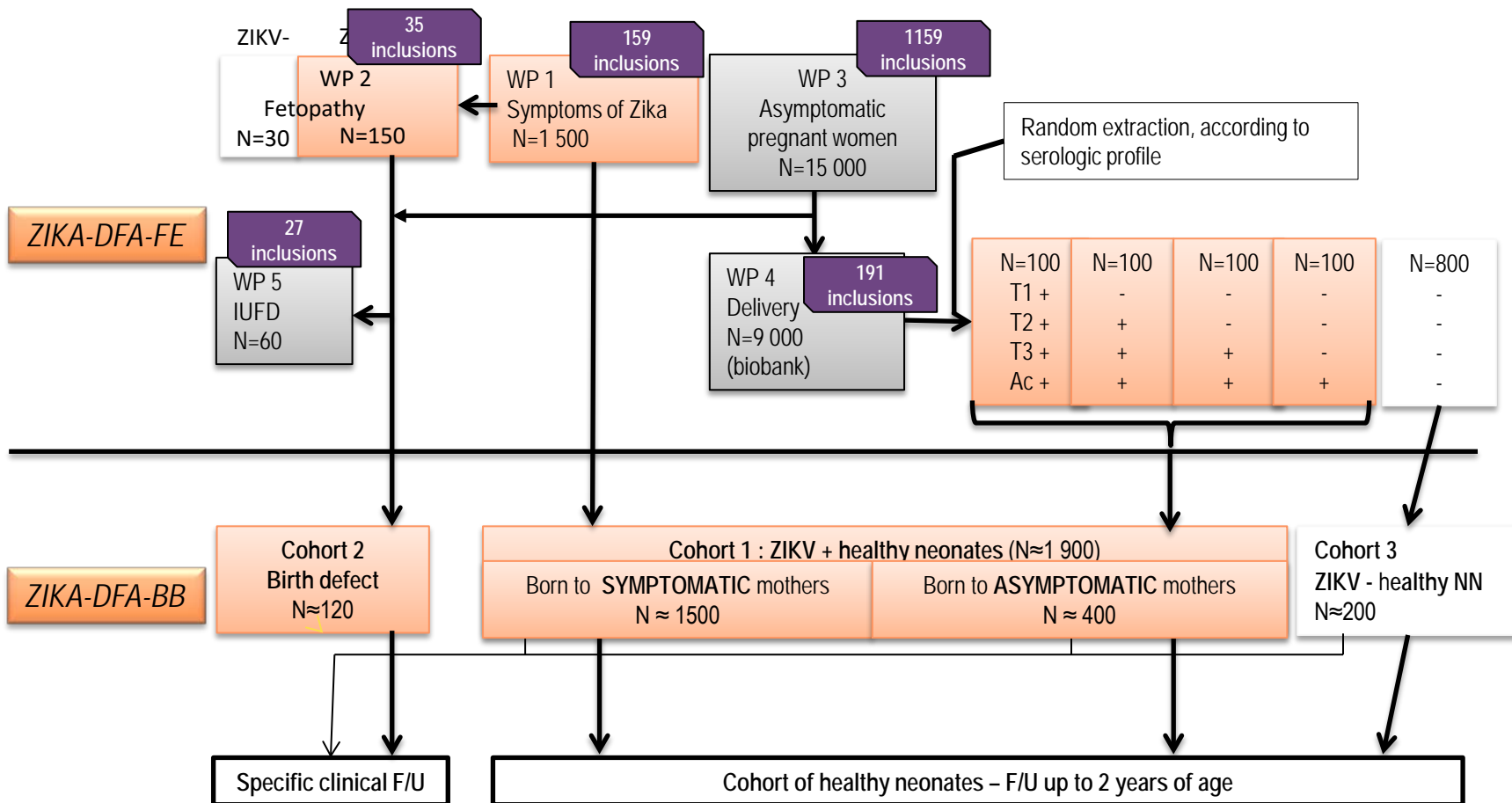
- **ZIKA-DFA-FE**
  - Measure the incidence of ZIKV infection during pregnancy
  - Describe clinical manifestations of the disease during pregnancy
  - Measure the incidence of microcephaly diagnosed in utero and at birth
  - Identify other complications not yet identified as possible complications of ZIKV
  - Measure relative risk of birth defects /other complications, with a focus on the role of
    - Gestational age at the time of ZIKV infection
    - Symptomatic ZIKV infection

# Objectives of the ZIKA-DFA studies (2)

- **ZIKA-DFA-BB**
  - Describe abnormalities in and follow of apparently healthy children born to mothers infected with ZIKV during pregnancy (Cohort 1)
  - Follow-up children born with defects to mothers infected with ZIKV during pregnancy (Cohort 2)
  - Quantify the risks of complications in fetuses/children born to mothers infected with ZIKV, weighted by gestational age at the time of infection and exposure to cofactors. For this purpose, a cohort of healthy children born to uninfected mothers will be assembled (Cohort 3)



# ZIKA-DFA-FE and ZIKA-DFA-BB, an outlook



# ZIKA-DFA-FE/BB: Regulatory and ethics issues

- ZIKA-DFA-FE
  - Jan 4 : project writing starts
  - Feb 5: regulatory frame for research defined (noninterventional research, sponsor Inserm)
    - Authorizations to be obtained from national IRB, CCTIRS (Advisory committee on personal information management in the field of health research), and CNIL (Committee for information technology and freedom)
  - Feb 16: all application files completed and dispatched, along with a request by the Director General of Health (MoH) to expedite evaluation
  - Mar 4: all authorizations granted
- ZIKA-DFA-BB
  - Feb 29 : project writing starts
  - April 10: regulatory frame for research defined (biomedical research, sponsor Inserm)
    - Authorizations to be obtained from national IRB and ANSM (French Medicines Agency)
  - April 20: all application files completed and dispatched
  - April 29: all authorizations granted

# Original aspects of ZIKA-DFA research program

- **Cohortes prospectives**
  - de patients avec une infections confirmée à virus Zika
  - de femmes enceintes suivies dès le début de leur grossesse
- **Fortement liées**
  - au soin
  - à la surveillance épidémiologique
- **Conçues et ouvertes pour des collaborations avec des équipes de recherche**
  - ZIKALLIANCE
  - Autres équipes de recherche

# Remerciements

- **Antilles et Guyane**
  - Centre d'Investigation Clinique Antilles Guyane (INSERM CIC 1424)
  - Gynécologues/Obstétriciens et pédiatres
  - Réanimateurs, neurologues et infectiologues
  - Laboratoires de virologie
  - Centres de ressource biologiques (CRB) of Guadeloupe and Martinique
- **REACTing**
- **Unité d'épidémiologie des maladies émergentes, Institut Pasteur**
- **Pôle recherche clinique INSERM**