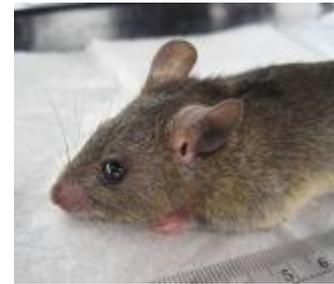
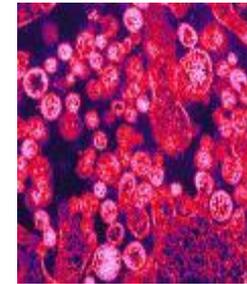


Histoire de la maladie et facteurs pronostiques de la fièvre de Lassa en zone endémo-épidémique : une étude de cohorte prospective **LASCOPE**

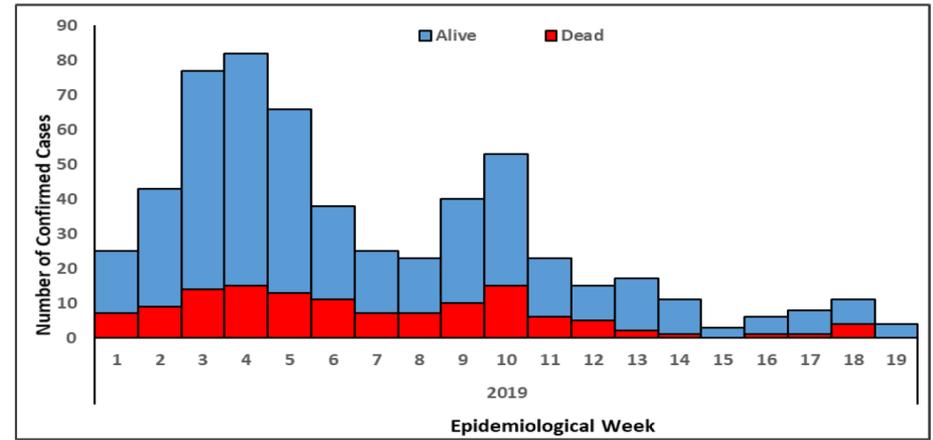
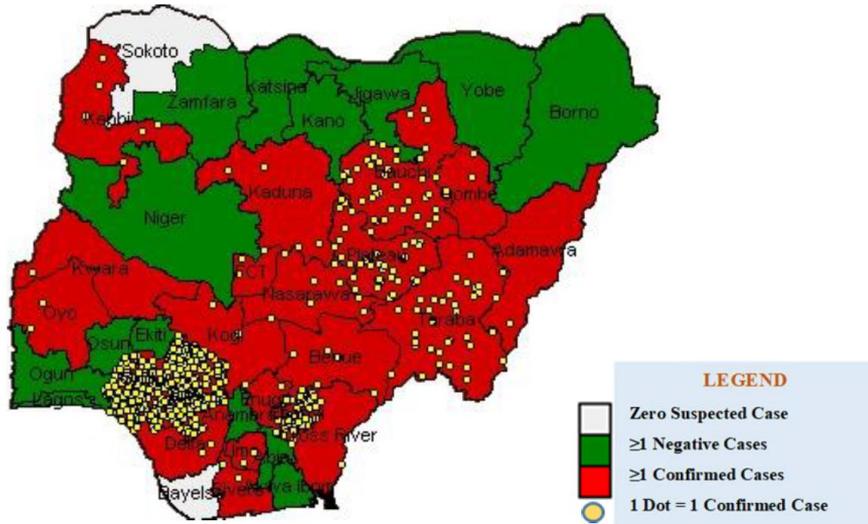
A. Duvignaud, M. Jaspard, I. Etafo, B. Serra, M. Doutchi, C. Abejegah,
X. Anglaret, N. Adedosu, O. Ayodeji, D. Malvy

Fièvre de Lassa

- **Arénavirus : virus Lassa (ARN simple brin)**
- **Transmission :**
 - **Réservoir (*Mastomys*) => Homme +++** (urine, fèces, aérosols...)
 - Interhumaine (nosocomiale)
- **Epidémiologie : émergente mais négligée**
 - > 300 000 cas et > 5000 décès par an ?
 - Létalité 5 à 60 % (hospitalisés)
- **Clinique:**
 - Incubation 2 à 21 jours, 80 % asymptomatique ?
 - Aspécifique +++
 - Hémorragies, choc, hépatite sévère, **insuffisance rénale aiguë, encéphalopathie/encéphalite**
 - Issues défavorables grossesse historiquement décrites
- **Traitement : ribavirine mais efficacité ?** (McCormick et al. NEJM 1986)



Contexte : fièvre de Lassa au Nigeria



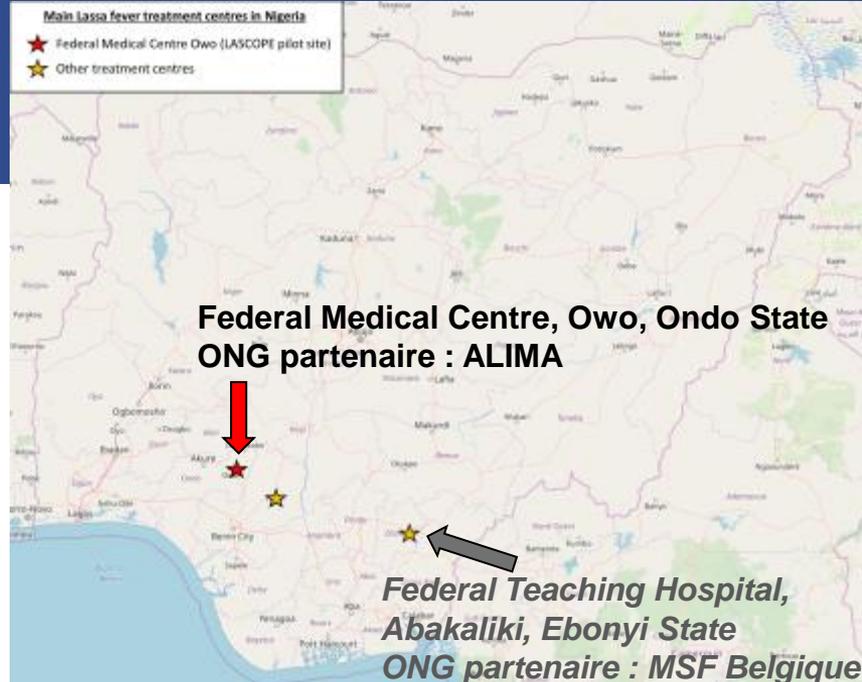
Source : Nigeria Centre for Disease Control

Justification - Objectifs

- **Enjeux :**
 - Médicaments expérimentaux disponibles pour essais cliniques
 - Besoins de données préliminaires fiables => critères de jugement, taille d'échantillon
 - Données disponibles : anciennes OU rétrospectives/transversales
- **Objectifs :**
 - Scientifiques :
 - Décrire l'histoire de la maladie (clinique, biologie, virologie), sa prise en charge, son pronostic
 - Identifier les facteurs pronostiques et générer des hypothèses physiopathologiques
 - Opérationnels :
 - Participer à l'amélioration de la prise en charge
 - Développer une plateforme de recherche clinique Lassa au Nigeria

Méthodes

- Cohorte prospective
- Période d'inclusion : 04/2018 à 03/2021
- Sites : centres de traitement Lassa au Nigeria
- Critères d'inclusion :
 - Fièvre de Lassa
 - Suspectée (définition NCDC 2018)
 - Ou déjà confirmée (RT-PCR)
 - Hospitalisation dans un centre de traitement Lassa
 - Consentement
 - Pas de restriction sur l'âge
 - Femmes enceintes et nouveau-nés éligibles
- Durée de suivi : 60 jours après l'admission / l'accouchement / la naissance



Ethique : NHREC, FMC Owo
ClinicalTrials.gov : NCT03655561

Méthodes

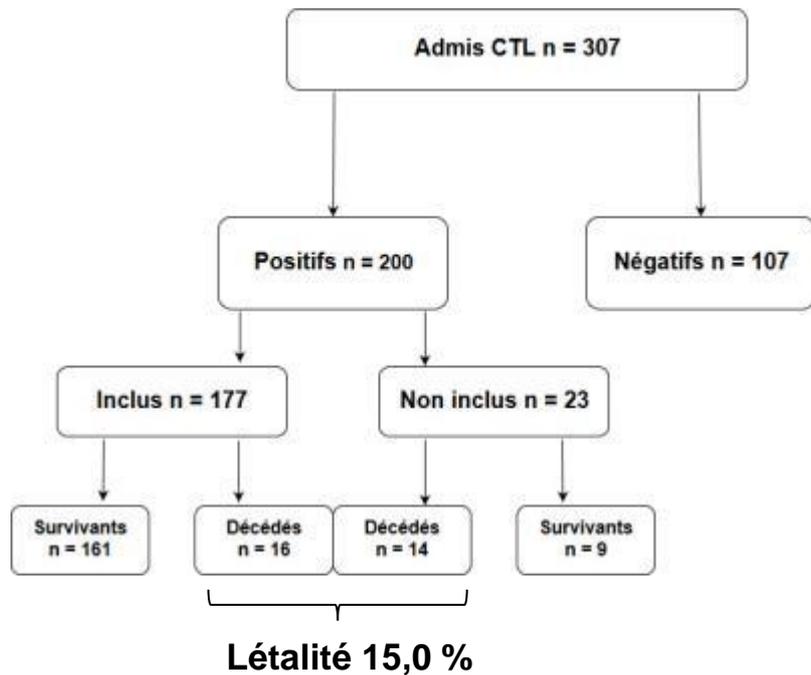
- **Prise en charge médicale :**
 - Isolement (EPI pour les soignants)
 - Ribavirine
 - Soins de support :
 - Fluides + électrolytes
 - Traitements symptomatiques
 - Antibiotiques, Antipaludiques
 - +/- Oxygène, +/- Transfusion, +/- Dialyse
- **Biologie : J0, J5, J10 +/-J15 (et à discrétion si nécessaire)**
 - RT-PCR RealStar® Lassa Virus RT-PCR Kit 2.0 (semi-quantitative : Cycle threshold)
 - TDR Paludisme (à l'admission uniquement)
 - Hémogramme, fonction rénale, électrolytes, fonction hépatique

© Yvonne Etinosa / ALIMA



Résultats

01/04/2018 => 15/04/2019



Caractéristiques à l'admission (N)	Médiane (IIQ)	n (%)
Age (177)	34 (24 – 47)	
< 1 an		3 (1,7)
1 à 11 ans		11 (6,2)
12 à 17 ans		8 (4,5)
18 à 64 ans		143 (80,8)
≥ 65 ans		12 (6,8)
Sexe : H/F (ratio) (177)		92/85 (1,08)
Grossesse évolutive à l'inclusion (78)		9 (11,5)
Post-partum récent (< 2 semaines) (78)		5 (6,4)
Délai écoulé depuis le début des symptômes (j) (173)	9 (7 – 14)	
Contact direct avec des rongeurs (tous types) (175)		7 (4,0)
Contact avec une personne malade ou un cadavre (< 3 semaines) (177)		33 (18,6)
TDR Plasmodium (ou FGE) positif (< 4 semaines) (174)		61 (35,1)
Traitement antipaludique (< 4 semaines) (177)		124 (70,1)

Résultats

Défaillances :
Fiebre

Hémodynamique
Série neurologique

Respiratoire
Série digestive

- Neurologique

Hémorragies 28,9 %

Signes et symptômes	Admission n/N (%)	Séjour n/N (%)
Fièvre (> 38,0° C)	131/176 (74,4)	141/173 (81,5)
Tachycardie (FC > 110 bpm)	17/177 (9,6)	49/172 (28,5)
Hypotension (PAM < 65 mmHg)	10/167 (6,0)	34/157 (21,7)
SpO2 < 92 %	11/173 (6,4)	32/169 (18,9)
Troubles de conscience (C. V. P ou U)*	7/174 (4,0)	23/170 (13,5)
Céphalées	51/177 (28,8)	62/173 (35,8)
Vertiges/Etourdissement	45/177 (25,4)	58/173 (33,5)
Douleur thoracique/rétrosternale	11/171 (6,4)	30/169 (17,8)
Douleur abdominale	49/177 (27,7)	61/173 (35,3)
Vomissements	40/166 (24,1)	73/171 (42,7)
Diarrhée aqueuse	36/175 (20,6)	44/173 (25,4)
Diarrhée sanglante	1/175 (0,6)	3/173 (1,7)
Hématurie	12/175 (6,9)	29/173 (16,8)
Saignement vaginal	4/78 (5,1)	8/75 (10,7)
Purpura	1/177 (0,6)	5/173 (2,9)
Hématémèse	6/176 (3,4)	4/172 (2,3)
Méléna	5/176 (2,8)	18/172 (10,5)

*Classification ACVPU

- **Prise en charge :**
 - Ribavirine 100 %
 - KDIGO 3 : 15 (8,8 %)
 - Dialyse : 13 (7,5 %)
 - Oxygénothérapie : 35 (20,3 %)
 - Transfusion : 38 (22,1 %)

Résultats

Caractéristiques à l'admission (N)	Décédés/n (%)	P
DDS => 1 ^{ère} dose ribavirine (168) - ≥ 7j vs - < 7j	12/133 (9,0) 3/35 (8,6)	1,0
SpO2 à l'admission (173) - < 92 % - ≥ 92 %	4/11 (36,4) 12/162 (7,4)	0,01
Troubles de la conscience (classif. ACVPU) (174) - Confusion, Voice, Pain, Unresponsive - Alert	4/7 (57,1) 12/167 (7,2)	0,001
Autres signes d'encéphalopathie* (177) - Présents - Absents	2/2 (100) 14/175 (8,0)	0,01
Au moins 1 signe hémorragique (177) - Présent - Absent	6/23 (26,1) 10/154 (6,5)	0,01

* Au moins un signe parmi :
syndrome méningé,
convulsions, délire, déficit focal,
aphasie/dysarthrie

Résultats

Caractéristiques à l'admission (N)	Décédés/n (%)	P
« Charge virale » (154) - Ct < 30 - Ct ≥ 30	11/52 (21) 0/102 (0)	< 0,0001
Insuffisance rénale aiguë (170)* - KDIGO 3 - KDIGO < 3	12/24 (50,0) 3/146 (2,1)	< 0,0001
Transaminases (149) - > 3 LSN - ≤ 3 LSN	13/52 (25,0) 0/97 (0)	< 0,0001

*Au cours du séjour

Résultats

- **Issues de grossesses (N = 12)**
 - Décès maternel 1
 - FCS/Mort foétales 6
 - Mort-nés 2
 - Naissances vivantes 3 (dont 1 césarienne)
 - Décès néonataux 1

Conclusion

- **Originalité : 1^{ère} cohorte prospective fièvre de Lassa confirmée PCR**
- **Létalité 15 % (hospitalière)**
- **Facteurs pronostiques :**
 - Cliniques : SpO2, manifestations neurologiques +/- hémorragies
 - Biologiques : insuffisance rénale aiguë, hépatite, à suivre...
 - Virologique : Ct < 30 (PCR Altona Realstar Lassa 2.0)
- **Grossesse : pronostic fœtal (+/- maternel) compromis mais...**
- **Modèle de collaboration original**

Remerciements

Réalisation



Financement



Soutiens

