

# Suivi des convalescents de la fièvre de Lassa dans la cohorte LASCOPE

Sylvain S. Juchet, Béatrice B. Serra, Oladele Oluwafemi OO. Ayodeji, Ijeoma Chukwudumebi IC. Etafo, Kevin K. Okwaraeke, Nelson Adedosu, Alice A. Montoyo, Denis D. Malvy, Alexandre A. Duvignaud, Marie M. Jaspard

Dr Marie Jaspard  
Hôpital Saint Antoine, APHP  
Inserm UMR 1136 IPLESP  
ALIMA / Université de Bordeaux

## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

- Intérêts financiers : non
- Liens durables ou permanents : non
- Interventions ponctuelles : non
- Intérêts indirects : non

# Fièvre de Lassa

- Fièvre hémorragique virale
- Virus Lassa = arenavirus
- Réservoir : *Mastomys natalensis*
- Transmission :
  - À partir du réservoir animal (excrétas, aérosols...)
  - Interhumaine :
    - Nosocomiale
    - Communautaire

## Maladie prioritaire R&D blueprint OMS

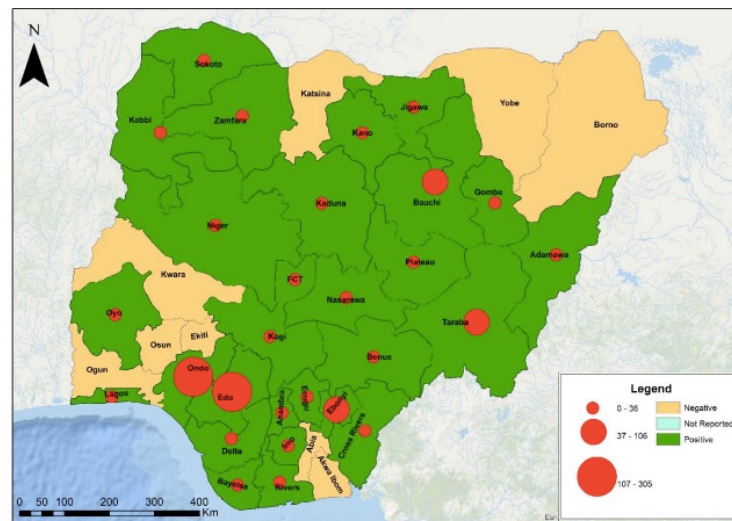
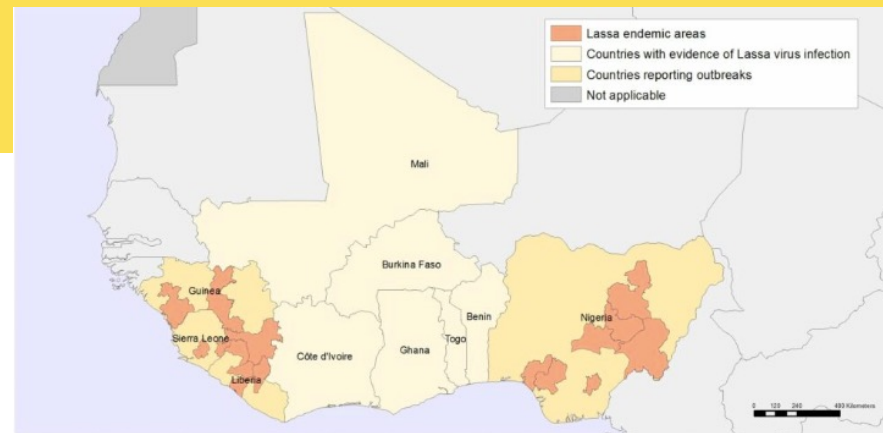
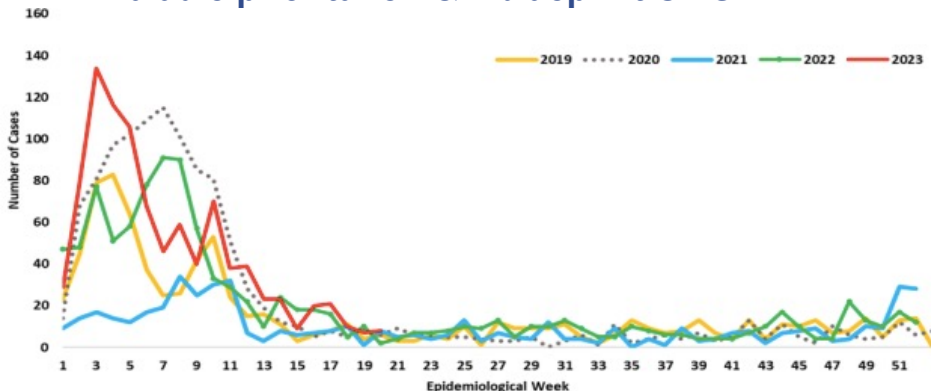


Figure 2. Confirmed Lassa fever cases by States in Nigeria, week 20, 2023

# Principaux résultats LASCOPE

## ■ Etude LASCOPE : cohorte prospective

- Début des inclusions : avril 2018
- A date, plus de 1000 patients Lassa positifs (RT-PCR) inclus
- Sites : Hôpital de Owo et de Abakaliki

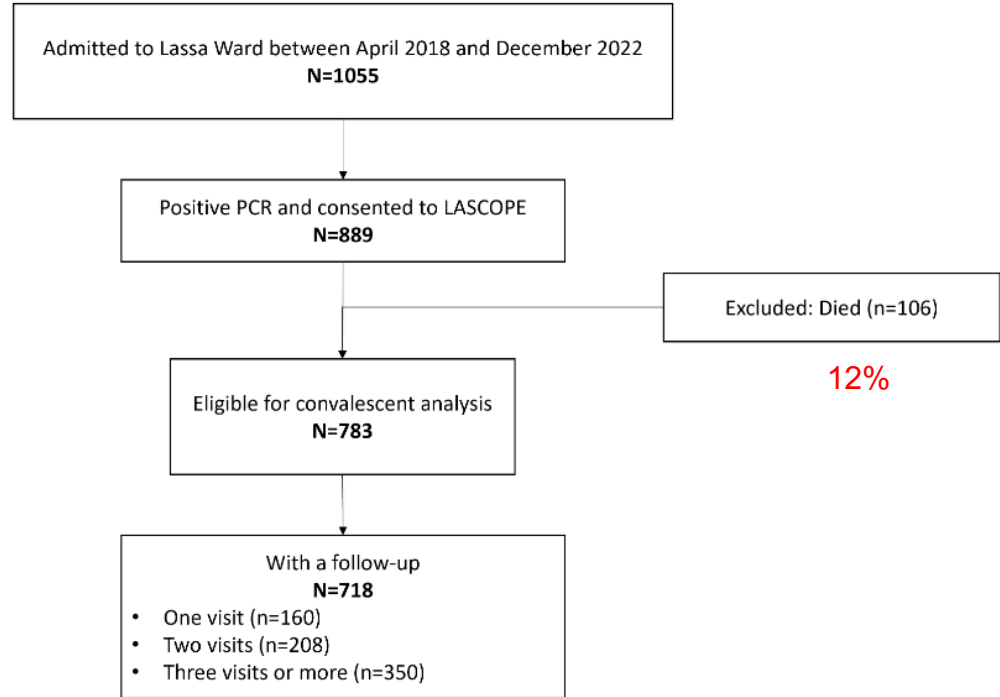
## ■ Premiers résultats (avril 2020-mars 2021), Lancet GH, 2021

- 510 patients inclus
- Médiane symptômes-admission = 8 jours
- 38% ont une Ct<30 à l'admission
- 12% de mortalité hospitalière
- Traitements reçus : ribavirine 100%, oxygène 18%, dialyse 8% (56% décèdent)
- Facteurs associés à la mortalité ( $p < 0,05$ ) : âge > 45 ans, RT-PCR < 30 Ct, NEWS2  $\geq 7$ , KDIGO > 1 (=créat >2N ou dialyse), ALAT > 3N



# Les convalescents, N=783

- **Hospitalisation = 11 jours (médiane)**
  - Age médian 32 ans, 51% de femme
  - 10% enceinte ou en post partum (<42j) à l'admission
  - 4,7% dialysés, 12% oxygène, 30% transfusés
  - Symptômes abdominaux 75%, neuro-sensoriels 62% (céphalées +++, vertiges, convulsion), respiratoires 62%, saignement 28%, trouble de l'audition 1%
- **Suivi = 60 jours après l'admission**
  - Rythme à la discrétion du médecin
  - Présentiel ou téléphonique
  - Interrogatoire +/- examen clinique +/- biologique



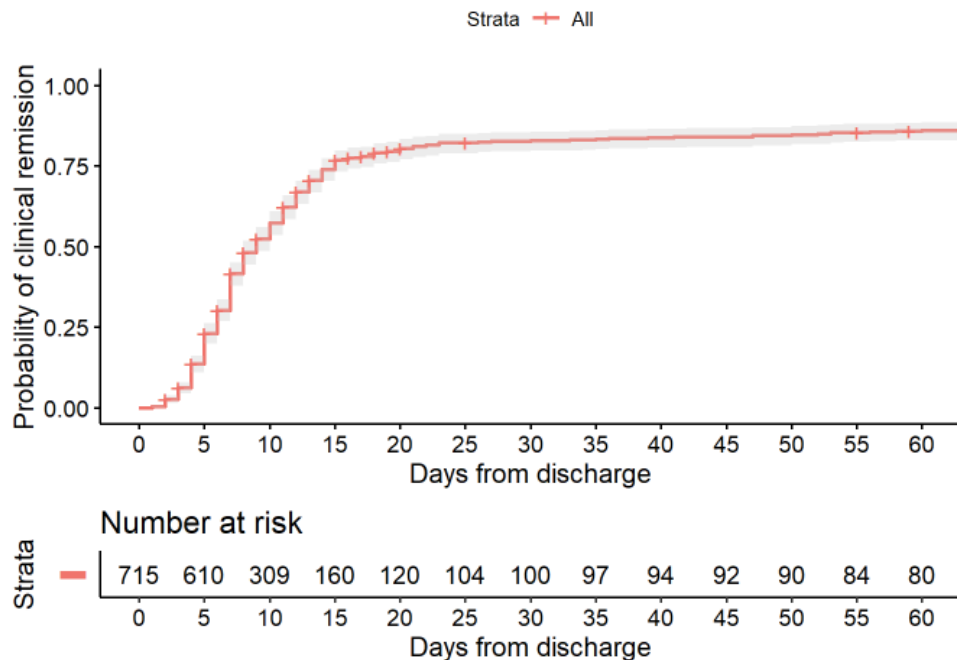
# Description du suivi des convalescents, N=718

Characteristic	N	N = 783 <sup>†</sup>
Number of visits	718	2 (2, 3)
Number of visits	718	
1		160 (22%)
2		208 (29%)
>= 3		350 (49%)
Time from discharge to first visit	718	8 (6, 14)
Time from discharge to last visit	718	68 (49, 103)
Death	783	11 (1.4%)
Time from discharge to death	10	8 (3, 13)

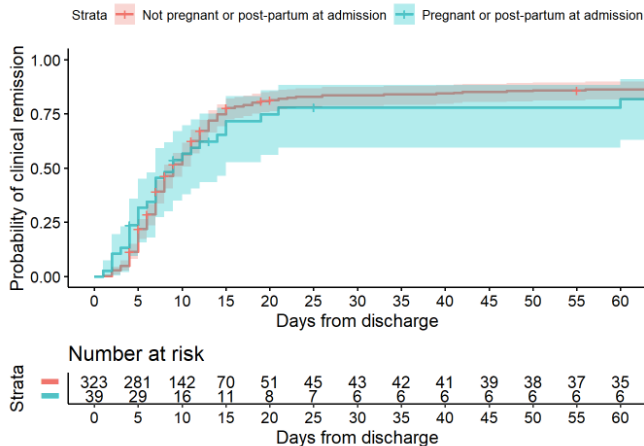
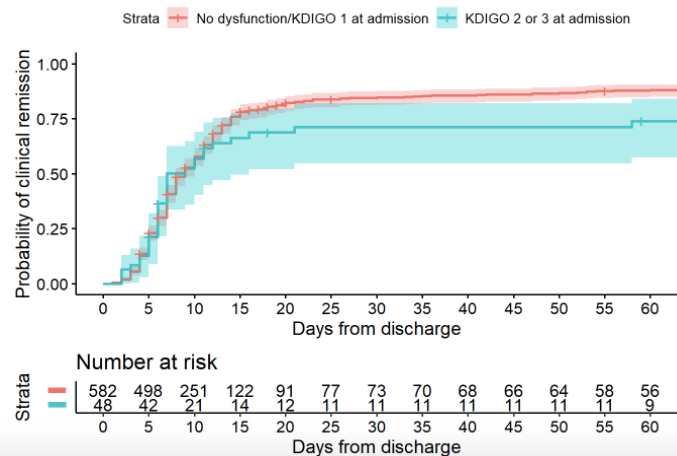
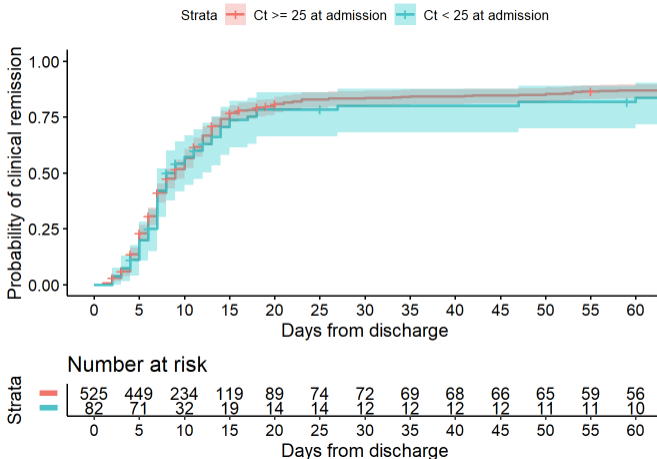
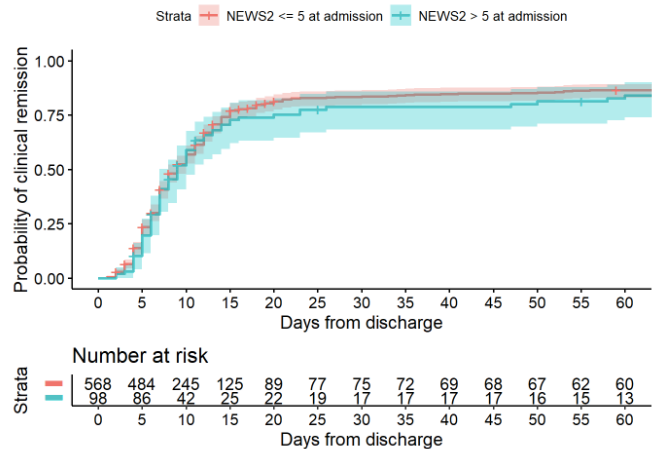
<sup>†</sup> Median (IQR); n (%)

Symptômes au cours du suivi N=710	
Signes généraux	173 (24%)
Douleur musculo-squelettique	57 (8%)
Symptôme digestifs	70 (9,9%)
Symptômes neurosensoriels	212 (30%)
céphalées	136 (19%)
vertiges	36 (5%)
troubles du sommeil	84 (12%)
trouble de la vision	3 (0,4%)
Troubles de l'audition	17 (2,4%)
Signes respiratoires	75 (11%)
Atteinte cutanée	12 (1,7%)

## Kaplan Meier probability of clinical remission (= first visit without any symptom)



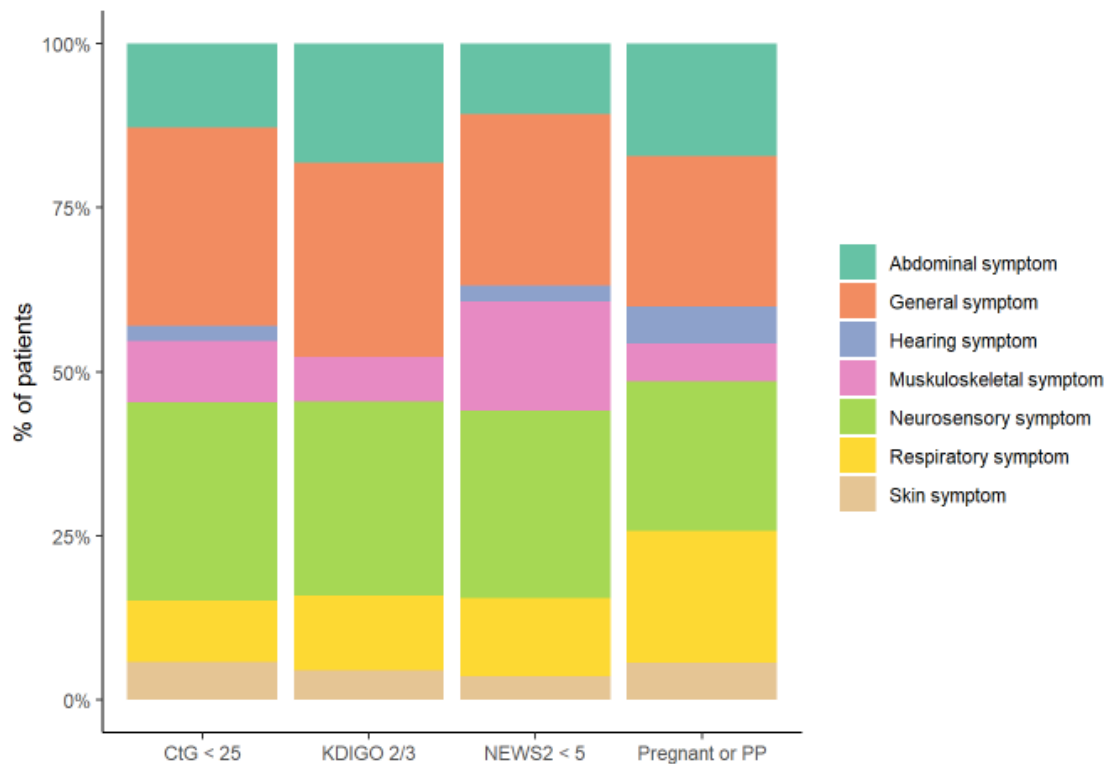
Parmi les 438 patients avec une Hb < 10g/dl en fin d'hospitalisation, 19 (35%) n'ont pas récupéré au cours du suivi



Kaplan Meier  
probability of clinical  
remission (=first visit  
without any symptom)



## Distribution of symptoms by severity criteria at admission



# Les convalescents Lassa dans la littérature

## ■ Troubles de l'audition

- 14/49 (29%) Lassa (sérologie positive), 0/20 contrôles (maladie fébrile non Lassa) *Cummins et al, JAMA, 1990*
- En phase aigue : 5/37 (14,3%) Lassa *Ibekwe et al, Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011*
- Cas contrôle, déclaratif, rétrospectif dans les 3 ans, Lassa VS fébriles (maladie fébrile non Lassa) VS contrôle (sain)
  - 147 patients (47 Lassa, 29 fièvre, 71 contrôles), 17% troubles de l'audition déclarée (VS 7% chez les fébriles,  $p=0,205$ )
  - 50 audiométries (10 Lassa, 15 fièvre, 25 contrôles), pas de différence entre les groupes *Ficenec et al, IJID, 2020*
- Revue de la littérature : 53/898 (6%) avec trouble de l'audition documentée par l'audiometrie
  - 71% atteintes bilatérales
  - Sur les 22 individus suivi au long terme, 11 troubles de l'audition à 1 an et 1 trouble de l'audition à 4 ans
  - Détection des troubles de l'audition chez 32 personnes (VS N=32 sans troubles de l'audition) => 26 avec sérologie Lassa positive (VS N=6) *Ficenec et al, Am J Trop Med Hyg, 2019*

# Les convalescents Lassa dans la littérature

## ■ Atteintes ophtalmologiques

- En phase aigue : conjonctivite, œdème et hémorragie conjonctivale
- Trouble de la vision chronique (10% ?)

*Li et al, Plos One, 2020*

## ■ Troubles neurologiques autres

- Pas d'atteinte neurologique persistantes au long terme
- Ataxie cérébelleuse
- Paraparésie

*Okokhere et al, JID, 2018*

*Ezeomah et al, Open For ID, 2019*

*Duvignaud et al, IJID, 2020*

## ■ Persistance du virus dans les liquides biologiques

- 50% spermes positifs après 83 jours
- 10% spermes positifs après 193 jours

*Thielebein et al, Lancet Mic, 2022*

# Conclusion

- **Bonne récupération clinique des survivants Lassa**
- **Symptômes généraux, neuro-sensoriels (céphalées, troubles du sommeil)**
- **Attention à l'anémie liée à la ribavirine**
- **Trouble de l'audition = réalité ? Comment l'explorer ?**
- **IST ?**

**Merci de votre attention**