

## Fièvre de Lassa Actualités 2016

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte revu le 07/03/2016.

### 1. Introduction

La Fièvre de Lassa répond à la définition des Fièvres Hémorragiques Virales (FHV) : maladies graves parfois associées à des hémorragies, qui peuvent être causées par différents virus.

Elle a été décrite au cours des années 1950 et le virus a été isolé en 1969. Elle atteint chaque année de 100 000 à 300 000 personnes en Afrique de l'Ouest avec un taux de mortalité pouvant atteindre 15%. C'est, avec la Fièvre Jaune, la Dengue hémorragique et la Maladie à Virus Ebola, une des FHV les plus meurtrières.

La Fièvre de Lassa est une FHV nosocomiale : ainsi, la flambée en 2004 en Sierra Leone a été due à l'administration parentérale de médicaments provenant de flacons multi-doses contaminés par le virus Lassa.

La Fièvre de Lassa est la seule FHV qui bénéficie d'un traitement spécifique : la ribavirine.

### 2. Épidémiologie

Le virus Lassa (LASV) appartient au groupe des *arenavirus*, qui comporte 23 virus séparés en deux ensembles : les *arenavirus* du Nouveau Monde et les *arenavirus* de l'Ancien Monde. Le LASV appartient aux *arenavirus* de l'Ancien Monde, qui sont trouvés en Afrique. Un autre *arenavirus*, le virus Lujo, a été responsable en 2009 d'une FHV en Zambie, alors que les autres *arenavirus* de l'Ancien Monde sont sans pathogénicité connue pour l'homme (sauf le virus de la Chorioméningite Lymphocytaire qui est de répartition mondiale). Le LASV est un virus à ARN.

Le LASV a été isolé en 1969 aux États-Unis, lors d'une épidémie d'infections nosocomiales, à partir d'une infirmière rapatriée de Lassa (Nigéria) à New York, elle-même contaminée à Lassa par une sage-femme morte sur place.

La Fièvre de Lassa est endémique au Bénin, en Guinée, au Libéria, en Sierra Leone, au Nigeria et elle est sans doute présente dans d'autres pays : Mali, Burkina-Faso, Ghana, Côte d'Ivoire, tous pays situés entre le Nigeria et la Guinée.

La Fièvre de Lassa touche toutes les tranches d'âge et les deux sexes. Les personnes les plus exposées sont les habitants des zones rurales où vivent des rongeurs. La Fièvre de Lassa est, en effet, une zoonose : ce sont des rongeurs du genre *Mastomys*, ou « rat à mamelles multiples », dont l'espèce *Mastomys natalensis*, qui sont les hôtes du LASV. Ces rongeurs vivent à proximité ou dans les habitations. Ils ne sont pas malades, mais excrètent le LASV dans leurs urines et leurs excréments.

La Fièvre de Lassa se transmet à l'homme par contact avec des aliments ou des articles ménagers contaminés par les urines ou des matières fécales des rongeurs, voire par la consommation de ces rongeurs. La transmission se fait d'homme à homme par contact direct avec le sang, l'urine, les excréments ou autres sécrétions organiques d'une personne contaminée. La transmission interhumaine s'observe au sein de la communauté et en milieu médical où le LASV peut être transmis par du matériel médical contaminé. La transmission peut se faire au niveau des laboratoires d'analyses. La transmission par voie sexuelle a été signalée. La Fièvre de Lassa est une maladie nosocomiale.

Des cas exportés de Fièvre de Lassa sont rapportés en Europe et aux États-Unis, d'une part chez des humanitaires ayant été infectés en milieu hospitalier (infection nosocomiale), d'autre part chez des touristes ou des militaires (Casques bleus) infectés lors de leur séjour en zone d'endémie (infection non nosocomiale). De plus, des cas secondaires peuvent survenir hors d'une zone d'endémie, après contact avec un patient souffrant de Fièvre de Lassa et rapatrié sanitaire avant que le diagnostic ait été porté.

Des flambées de Fièvre de Lassa sont notifiées chaque année. Deux exemples : - une épidémie a débuté au Nigeria en août 2015. Au 23 janvier 2016, 159 cas suspects de Fièvre de Lassa, avec 82 décès, ont été signalés. La Fièvre de Lassa a été confirmée par RT-PCR. Les examens ont été

négatifs pour la Maladie à virus Ebola, la dengue et la fièvre jaune. Au 21 janvier, 2 504 contacts avaient été enregistrés et 1 942 sont encore suivis. Jusqu'à présent, aucun des contacts n'a donné un test positif pour la Fièvre de Lassa

- une flambée est en cours au Bénin : elle a été détectée le 21 janvier 2016 chez des agents de santé qui avaient le 3 janvier dispensés des soins à un malade souffrant d'une fièvre hémorragique. Au 16 février, 71 cas (dont 6 confirmés) ont été signalés, dont 7 cas chez des agents de santé avec 2 décès. 318 contacts ont été identifiés, 292 surveillés. C'est la deuxième flambée de Fièvre de Lassa notifiée au Bénin. Cette épidémie survient suivant un schéma saisonnier connu, les pics annuels de Fièvre de Lassa survenant entre décembre et février.

### 3. Etude clinique

La durée d'incubation varie de 1 à 4 semaines.

Dans 80% des cas environ, l'infection humaine reste asymptomatique. Une infection sur 5 entraîne une atteinte sévère.

Dans les formes symptomatiques, le début est en général progressif avec de la fièvre, une asthénie, une sensation de malaise. Après quelques jours, le malade présente des céphalées, une pharyngite, des myalgies, des douleurs thoraciques, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des douleurs abdominales, de la toux, une protéinurie, symptômes de caractère non spécifique. Dans les cas graves apparaissent un oedème de la face, un épanchement liquidien pulmonaire, des hémorragies (buccales, nasales, vaginales, digestives), une hypotension. Puis, à un stade tardif, on note un état de choc, des convulsions, un coma. Un signe peut attirer l'attention : une surdité qui survient chez 25% des malades.

Chez les patients qui guérissent, la convalescence est longue, marquée par une asthénie persistante, une alopecie. La moitié d'entre eux vont recouvrer en partie l'ouïe au bout d'un à trois mois.

La mortalité est en moyenne de 1%, mais elle monte à 15% chez les malades hospitalisés. Le décès survient en général 14 jours après les premiers symptômes. La Fièvre de Lassa est particulièrement grave au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, la mère décède ou perd son enfant dans plus de 80% des cas.

### 4. Diagnostic

Il est difficile de distinguer la Fièvre de Lassa d'autres fièvres hémorragiques virales, comme la Maladie à virus Ebola, la fièvre jaune, la dengue hémorragique, mais aussi de maladies non virales comme le paludisme, les shigelloses, la fièvre typhoïde...

La méthode de choix pour le diagnostic est la détection du LASV par RT-PCR. L'isolement viral peut être réalisé sur cellules Vero à partir du liquide biologique du malade (sérum, LCR, salive, ...). C'est une méthode longue, nécessitant un laboratoire de biosécurité du niveau 4.

La détection des IgM et des IgG anti-LASV par ELISA ou par immunofluorescence doit permettre un diagnostic précoce, dans la mesure où les taux d'anticorps sont détectables, ce qui n'est pas le cas chez les patients à pronostic défavorable. Il en est de même des méthodes sérologiques directes (détection du virus par ELISA avec des anticorps anti-LASV). Mais, le diagnostic est rarement fait à un stade précoce, les symptômes de la Fièvre de Lassa n'ayant rien de spécifique.

### 5. Traitement

Le diagnostic précoce de la Fièvre de Lassa est pourtant essentiel : il permet d'une part de mettre en place les mesures de quarantaine pour éviter les infections nosocomiales, d'autre part de mettre en route un traitement antiviral.

Un médicament antiviral, la ribavirine, est en effet actif dans la Fièvre de Lassa par voie orale ou par voie intraveineuse. Administré à un stade précoce, dans les 6 jours suivant la survenue des premiers symptômes, il diminue statistiquement le taux de mortalité chez les patients infectés. Les soins de soutien dispensés rapidement : réhydratation et traitement symptomatique améliorent les chances de survie.

### 6. Prévention

Plusieurs vaccins sont à l'étude.

La prévention de la Fièvre de Lassa passe par la promotion d'une bonne « hygiène communautaire » pour éviter que les rongeurs ne pénètrent dans les habitations.

Les familles doivent prendre soin d'éviter tout contact avec le sang et les liquides biologiques des malades.

Le personnel médical qui s'occupe des cas présumés ou confirmés de Fièvre de Lassa doit, de même, éviter tout contact avec le sang ou les liquides biologiques des patients, ainsi qu'avec les surfaces ou les matériaux contaminés (vêtements, linge). Ils doivent porter aux moments des soins une protection du visage (masque chirurgical, lunette de protection), une blouse à manches longues et des gants. Les personnels de laboratoire doivent aussi être protégés.

## Références

- Leparc-Goffart I., Emonet S-F. Le virus Lassa, état des lieux. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 541-545.
- Dahmane A, Van Griensven J, Van Herb M et coll. Constraints in the diagnostic and treatment of Lassa Fever and the effect on mortality in hospitalized children and women with obstetric conditions in a rural district. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014 ; 108 : 126-132.
- OMS. Fièvre de Lassa. Aide-mémoire n° 179. Mars 2015.
- OMS. Fièvre de Lassa - Nigéria. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques, 27 janvier 2016
- OMS. Fièvre de Lassa - Bénin. Bulletin d'informations sur les flambées épidémiques, 19 février 2016.