

## AVIS

### relatif à la prévention vis-à-vis du risque de fièvre hémorragique Crimée-Congo ainsi qu'à la prise en charge de cas humains

7 février 2024

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi conjointement par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL) par courriel en date du 2 novembre 2023 afin de disposer de recommandations de prévention à destination de la population générale au regard du risque d'infection par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo (CCHFV<sup>1</sup>), quelle que soit la cause de l'exposition. Cette saisine s'inscrit dans un contexte de détection récente en France du génome du CCHFV chez des tiques du genre *Hyalomma*, vecteurs principaux à ce jour de la maladie. Le HCSP doit également apporter son expertise en matière thérapeutique. Enfin les commanditaires souhaitent disposer de recommandations relatives à la sécurisation de la transfusion sanguine, des greffes et transplantations d'organes, tissus et cellules, ainsi qu'à celle du lait maternel et des gamètes [annexe 1].

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a réuni un groupe de travail (GT) composé d'experts appartenant ou non au HCSP. La composition de ce GT figure en annexe 2. Ont été associés à ce GT, conformément à la demande des commanditaires, des experts de Santé publique France (SpF), du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad), du Centre national de référence (CNR) des fièvres hémorragiques virales<sup>2</sup> et de la Coordination opérationnelle risque épidémique et biologique (mission Coreb nationale). Ont également été auditionnés des représentants de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

#### Le HCSP a pris en compte

#### 1. La nature de la maladie et l'agent infectieux : le virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo

La fièvre hémorragique Crimée-Congo (FHCC) a été décrite lors d'une épidémie en 1944-1945 chez des soldats russes en Crimée, le virus CCHFV a ensuite été isolé en 1956 chez des paysans au Congo, ce qui explique sa dénomination. Les manifestations cliniques de la FHCC peuvent être graves et son mode de transmission expose également à un risque d'infections associées aux soins. **La FHCC fait l'objet d'une déclaration obligatoire (DO)** à l'agence régionale de santé (ARS) de l'établissement de santé en charge du cas au même titre que les autres fièvres hémorragiques virales ([https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa\\_12200\\_02.do](https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_12200_02.do)).

<sup>1</sup> Pour Crimean-Congo hemorrhagic fever Virus, sa dénomination internationale

<sup>2</sup> C'est ce CNR qui est cité dans la suite du texte

Le CCHFV appartient au genre *Orthonairovirus*, de la famille des *Nairoviridae* et de l'ordre des *Bunyavirales*. Il s'agit d'un virus de classe 4, nécessitant une manipulation en laboratoire de sécurité de niveau 4.

Le CCHFV est un virus enveloppé monocaténaire à ARN négatif, à génome trisegmenté (segments S, M et L). Le CCHFV présente une grande diversité génétique [1] (voir également [annexe 3](#)). Après inoculation, le virus se multiplie localement dans les cellules épithéliales puis cible les cellules hépatiques et phagocytaires ainsi que les cellules endothéliales [2].

## 2. Les données épidémiologiques

La FHCC est l'arbovirose<sup>3</sup> transmise par une tique la plus largement distribuée dans le Monde ([figure 1](#)), le tableau de sa répartition en Europe figure en [annexe 4](#). Elle se maintient par un cycle zoonotique impliquant principalement une tique du genre *Hyalomma*. D'autres tiques sont mentionnées dans la littérature comme vecteurs potentiels du virus, en particulier *Rhipicephalus* ou *Dermacentor*, même si leur compétence vectorielle<sup>4</sup> n'a pas clairement été établie à ce jour. Les hôtes vertébrés sont constitués par différents animaux sauvages et domestiques, le plus souvent asymptomatiques lorsqu'ils sont infectés par CCHFV. L'être humain est un hôte accidentel [3].

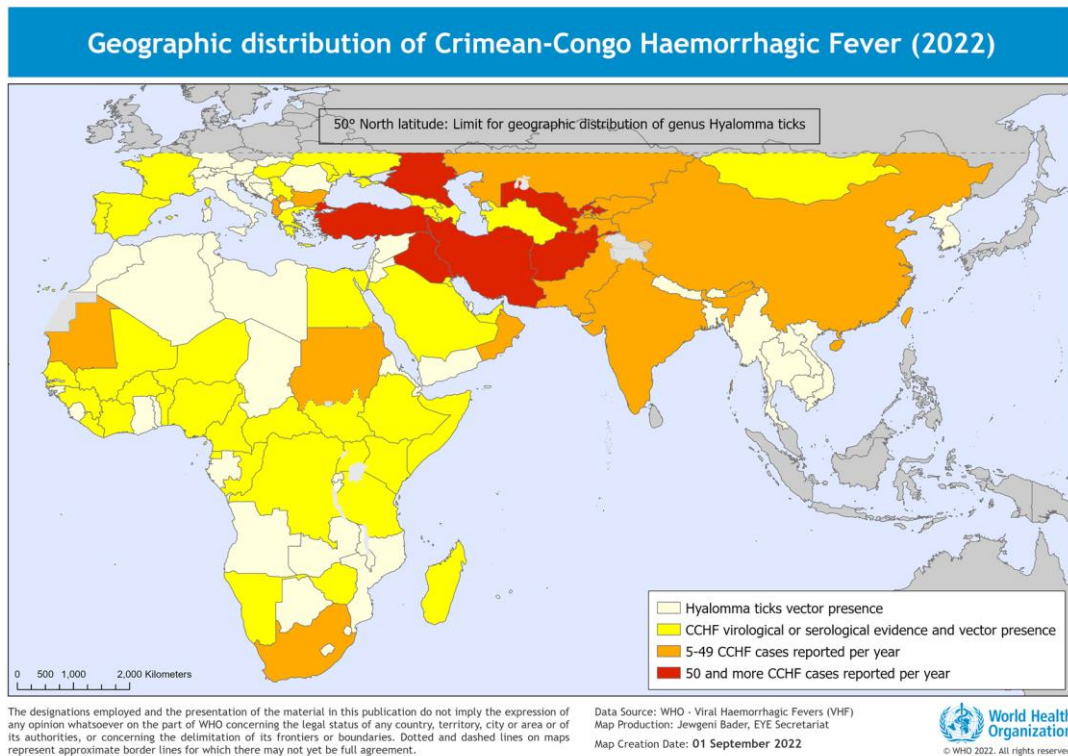
*H. marginatum* est le principal vecteur en Europe [4] (voir [annexe 5](#)) ; cette espèce de tique s'est récemment installée dans le sud de la France hexagonale ([annexe 5 bis](#)) et est présente en Corse depuis plusieurs décennies [5,6]. Les modifications climatiques font craindre l'expansion de son aire de répartition [7]. Les oiseaux migrateurs sont incriminés dans cette potentielle expansion par leur capacité à introduire à longue distance des stases<sup>5</sup> immatures de tiques (larves et nymphes) des espèces *H. marginatum* ou *H. rufipes*, toutes deux compétentes pour CCHFV [8]. Les échanges commerciaux avec des pays comme l'Espagne où certains chevaux et bovins sont parasités par les stases adultes de la tique, pourraient aussi être à l'origine de l'introduction en France de tiques *H. marginatum* infectées.

---

<sup>3</sup> Infection virale transmise par un arthropode, insecte ou acarien.

<sup>4</sup> La compétence vectorielle est la capacité d'un arthropode (tique ou insecte) à acquérir, maintenir et transmettre un agent infectieux.

<sup>5</sup> En acarologie, chaque étape de développement d'une tique (larve, nymphe ou adulte) est dénommée « stase », le mot « stade » faisant référence à des mues chez les tiques molles pour les nymphes.

**Figure 1 : distribution géographique de la fièvre hémorragique à virus Crimée-Congo (OMS 2022)**

Aucun cas humain autochtone de FHCC n'a, à ce jour, été diagnostiqué en France.

S'agissant des animaux, une première étude (INRAE-CIRAD) réalisée en Corse en 2014-2016 a mis en évidence un taux de séropositivité d'animaux domestiques (bovins et petits ruminants) de 13 % [9]. Le Cirad a confirmé la présence de sérologies positives chez des bovins et dans la faune sauvage dans le cadre d'une étude menée des Pyrénées-Orientales aux Alpes-Maritimes de 2018 à 2022 et pour la première fois en 2023, le virus CCHF a été détecté chez des tiques *H. marginatum* collectées dans des élevages bovins des Pyrénées-Orientales, où la forte séroprévalence observée est en faveur d'une circulation virale locale [10].

### 3. Le rôle de la faune sauvage et de la faune domestique dans la circulation du virus

Les tiques *Hyalomma* se retrouvent à la fois sur la faune sauvage (cervidés, sangliers, lagomorphes) et sur la faune domestique (bovins, ovins, chevaux). Les déplacements de ces animaux de façon naturelle ou par l'être humain (ovins en transhumance, bovins changeant de parcelle, courses hippiques) facilitent la dispersion des tiques.

Les animaux sauvages et domestiques développent une virémie courte (8-10 jours). Certains sont de bons amplificateurs de virus comme les bovins, les petits ruminants et les lagomorphes tandis que les chevaux sont de mauvais amplificateurs [3]. Les oiseaux sont pour la majorité réfractaires au virus mais jouent un rôle majeur dans la dispersion des tiques *Hyalomma*, particulièrement les oiseaux migrateurs venant d'Afrique [8].

## 4. Les modes de transmission du CCHFV à l'être humain [11], (Figure 3)

### 4.1 Par la piqûre d'une tique

La transmission se produit par la piqûre d'une **tique adulte** infectée du genre *Hyalomma*, ou par écrasement d'une tique adulte gorgée infectée (risque en cas de plaie ou contact avec les muqueuses). La période d'activité des tiques adultes se situe au printemps et en été.

### 4.2 Par le sang et les fluides corporels

Au cours de la courte période durant laquelle le virus circule dans le sang de l'hôte [1] :

- **d'un animal virémique** : par le contact direct avec le sang ou les fluides corporels au niveau de la peau lésée ou les muqueuses, essentiellement lors d'abattage ou de découpe d'animaux [12,13].

ou

- **d'un être humain virémique (en l'état actuel des connaissances, une virémie n'est détectable que chez les sujets symptomatiques)** : par le contact direct avec le sang ou les fluides corporels. Le risque de transmission aux professionnels de santé existe mais est difficile à quantifier ; il semble important surtout lors de la phase symptomatique, la période d'incubation étant moins propice au risque d'accident en milieu de soins. Il est maximal lors de la phase hémorragique [14]. Un travail mené en Turquie auprès de patients atteints de FHCC [15] a mis en évidence que ce risque est particulièrement important (25 %) après accident d'exposition au sang par piqûre. Les facteurs de risque principaux de transmission nosocomiale ont été précisés dans le cadre d'une méta-analyse turque : contact avec du sang ou d'autres fluides biologiques (OR : 4,2, IC 95 % : 2,04-9,7), contact avec des corps de patients décédés de FHCC (OR : 3,8, IC 95 % : 1,38-10,46) et le fait d'être infirmier ou médecin (OR : 2,1, IC 95 % : 1,13-4,4) [16]. **Il n'a jamais été documenté de transmission du CCHFV par transfusion de produit sanguin labile et de produits dérivés du sang, par don d'organe solide, de tissus ou de cellules.**

Il n'y a pas de transmission aérienne, mais des particules virales infectantes peuvent se retrouver dans des liquides biologiques expectorés ou vomis, ce qui justifie la protection des muqueuses qui pourraient être exposées à ces liquides (port de masque et protection oculaire) pour les professionnels exposés à des patients infectés [1].

### 4.3 Par voie sexuelle

Plusieurs publications suggèrent une contamination après un contact sexuel entre partenaires [17]. Par ailleurs, des données semblent démontrer la capacité du CCHFV à se multiplier dans le tractus génital humain (masculin ou féminin) [18,19]. La durée de cette multiplication potentielle est inconnue.

### 4.4 Par transmission materno-fœtale

Elle semble théoriquement possible mais est non documentée dans la littérature. Une méta-analyse publiée en 2017 a répertorié 42 cas de FHCC chez des femmes enceintes en Russie, au Kazakhstan et en Turquie [20], sans qu'il soit alors documenté de transmission à l'enfant. Aucune contamination de nourrisson par l'allaitement maternel n'a été rapportée à ce jour.

La transmission interhumaine, par l'intermédiaire du sang et des fluides corporels, semble moins fréquente que pour d'autres fièvres hémorragiques virales comme Ebola par exemple, aucun cluster épidémique de grande ampleur n'ayant été rapporté à ce jour [1]. Pour autant, des transmissions aux professionnels de santé ont fréquemment été décrites [21-23] et, étant donné la gravité potentielle de la maladie, des mesures de prévention efficaces contre cette transmission s'imposent, y compris vis-à-vis de patients dont le diagnostic n'est pas encore établi.

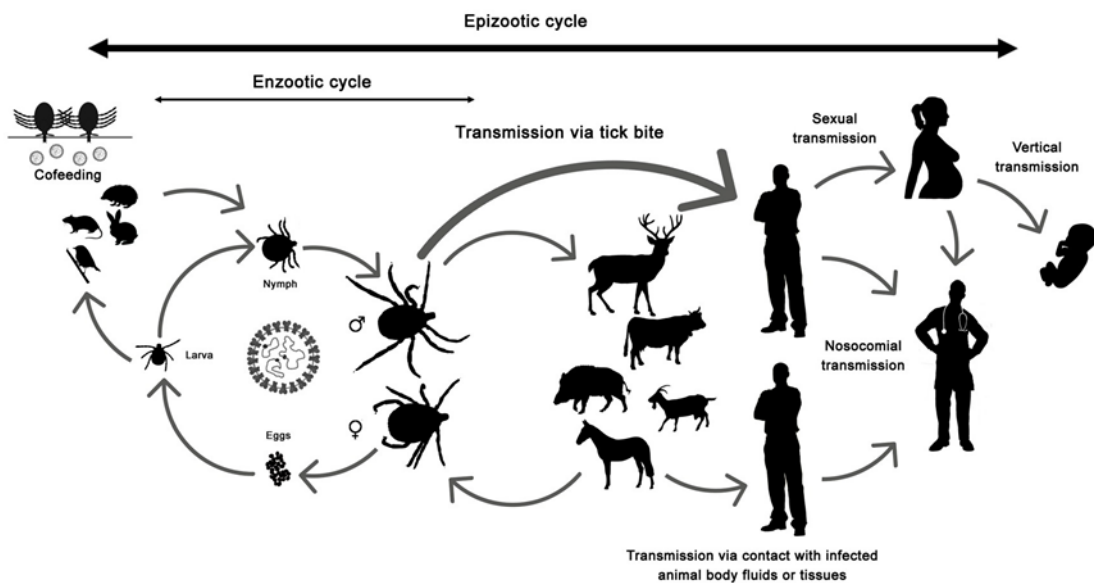


Figure 3 : Cycle du virus de la FHCC et ses différents modes de transmission [11]

## 5. Le vecteur de la maladie

Les tiques dures du genre *Hyalomma* sont les principaux vecteurs de la FHCC. Elles sont considérées comme réservoir du fait d'une transmission transovarienne et transstadiale<sup>6</sup>. La tique peut également être contaminée par le virus de la FHCC par « co-feeding » ou co-repas lors du repas d'une tique sur un hôte à proximité d'une tique infectée et par transmission sexuelle du mâle à la femelle.

<sup>6</sup> La transmission transstadiale se produit lorsqu'un vecteur conserve un agent dans son organisme lors du passage d'un stade de développement à un autre.

La plupart des espèces de *Hyalomma* sont des tiques à deux hôtes. Parmi les 3 stases, larves et nymphes endophiles<sup>7</sup> se gorgent sur un même petit mammifère (lagomorphes et insectivores) ou sur les oiseaux passereaux. Le repas sanguin dure environ 26 jours. Quant aux tiques adultes, mâles et femelles, elles se gorgent sur des ongulés sauvages et domestiques (bétail) ; le repas sanguin dure environ 14 jours. Les espèces les plus incriminées dans les piqûres aux êtres humains sont *H. marginatum*, *H. lusitanicum*, *H. anatolicum*, *H. aegyptium* et *H. scupense* [24].

La tique *Hyalomma* est une tique xérophile<sup>8</sup> d'espaces ouverts que l'on trouve dans les zones semi-désertiques comme la savane et la garrigue ou le maquis méditerranéen [24]. Elle n'occupe pas les mêmes biotopes<sup>9</sup> que les tiques *Ixodes* qui préfèrent les forêts humides et fraîches et *Dermacentor* qui préfèrent les prairies ou forêts. De plus, contrairement à la tique *Ixodes* qui chasse à l'affût, *Hyalomma* chasse activement à la recherche d'un hôte. Elle se cache au sol et repère ses hôtes grâce aux vibrations, à la reconnaissance visuelle (présence d'yeux chez cette tique), au dioxyde de carbone émis lors de la respiration (au cours de l'expiration) de l'hôte et à sa température corporelle. La période d'activité des adultes s'étend de **mars à fin juillet** avec un pic en **mai** ; les stases immatures sont actives de **fin juillet à octobre**. Les stases adultes à jeun, et dans une moindre mesure les femelles gorgées prêtes à pondre, observent une diapause hivernale et redeviennent actives dès que la température moyenne mensuelle atteint 10,5 °C [25] ([figure annexe 6](#)).

#### **Différentes tiques vectrices sont présentes en Europe et en France :**

- *H. marginatum* : principal vecteur en Europe. Elle est essentiellement présente en Europe du Sud et dans les Balkans. Il s'agit d'une tique avec un large panel d'hôtes. En Corse, *H. marginatum* a été collectée sur différents animaux domestiques (bovins, chèvres et moutons) [9] et sur le continent, dans huit départements du pourtour méditerranéen [6]. *H. marginatum* est également vecteur de *Rickettsia aeschlimannii* [26].
- *H. lusitanicum* : vecteur principal en Espagne, a été récemment détectée dans les Bouches-du-Rhône (Etang de Berre, région de Marseille). Cette tique peut être retrouvée de manière sporadique en Europe du Nord où elle peut être transportée à la faveur des migrations d'oiseaux ou des déplacements de bétail [27,28]. Cette espèce est très présente dans la faune sauvage (lapin de garenne et cerf en Espagne par exemple).
- *H. scupense* : présente en Corse, comme l'a montré une étude épidémiologique réalisée en 2016 sur des bovins [29]. Cette espèce de tique est surtout inféodée aux bovins.

Plusieurs autres genres de tiques présents en France, en particulier sur le pourtour méditerranéen, sont suspectés de transmettre CCHFV [9,30].

Afin de mieux prévoir l'expansion de l'aire de répartition de la tique *Hyalomma* et donc potentiellement du virus, des études de modélisation et de bio-écologie évolutive menées par le Cirad sont en cours. Un premier modèle statistique montre que *H. marginatum* reste pour l'instant cantonnée au climat de type méditerranéen, limitée à l'ouest par le climat océanique et au nord par les climats montagnard et continental [6]. Toutefois, les scénarios de climat futur prédisent une extension de ce climat méditerranéen à proximité de son aire actuelle de répartition mais aussi sur la côte atlantique à l'ouest de la France [31]. De la même manière, des modèles de dynamique de population de *H. marginatum* pourront permettre de prédire de possibles modifications de la période d'activité des adultes sous l'effet des changements climatiques.

---

<sup>7</sup> Qualifie les tiques qui vivent essentiellement dans des habitats abrités (terriers, nids, grottes, etc.) à proximité de leurs hôtes.

<sup>8</sup> Préférence d'une espèce animale ou végétale pour un habitat sec.

<sup>9</sup> Un biotope est une zone géographique dont les conditions écologiques sont constantes et homogènes, et donc favorables au cycle de la vie.

Il est à noter que la détection du virus dans les tiques notamment du genre *Rhipicephalus* nécessite des études de compétence vectorielle<sup>4</sup> et ne prouve pas en l'état actuel des connaissances que ces tiques [32] sont réellement impliquées dans la transmission du virus aux animaux ou aux humains.

## 6. Les aspects cliniques, biologiques et pronostiques chez l'être humain

L'incubation est variable selon le mode de transmission : de 1 à 3 jours en moyenne (maximum 9 jours) après piqure de tique et de 5 à 6 jours (maximum 14 jours) après exposition à des liquides biologiques. La présentation clinique est variable. Dans 80 % des cas, l'infection est asymptomatique ou pauci-symptomatique et il semble que les formes de l'enfant soient d'une gravité moindre que celles des adultes [33,34]. Les formes symptomatiques évoluent classiquement en trois phases [1] :

- **Phase pré-hémorragique** : qui peut durer entre 1 et 7 jours (en moyenne 2 à 4 jours) : symptômes peu spécifiques avec fièvre d'apparition brutale, syndrome pseudo-grippal et céphalées. Des signes digestifs à type de nausées, vomissements ou diarrhées sont présents dans la moitié des cas. De façon plus rare, sont notées hépatomégalie, splénomégalie, polyadénopathies.
- **Phase hémorragique** : habituellement d'une durée de 2 à 3 jours pouvant s'étendre à 2 semaines. Les signes hémorragiques sont classiques (épistaxis, hématurie, hématochéque, méléna...). Les ecchymoses cutanées ou muqueuses sont plus importantes dans la FHCC que dans les autres fièvres hémorragiques virales. Cette phase hémorragique peut se compliquer de troubles neurologiques, de défaillance multiviscérale et de choc dans le cadre d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Sur le plan biologique, une thrombopénie est fréquente, tout comme une leucopénie ou une cytolyse hépatique. Les marqueurs de l'inflammation sont élevés. Des troubles de la coagulation précoces (diminution du TP, du fibrinogène, allongement du TCA) sont possibles.

- **Phase de convalescence** : elle débute classiquement au cours de la deuxième semaine d'évolution. Si elle est marquée par une amélioration de l'ensemble des paramètres, cette phase peut s'accompagner de troubles du rythme cardiaque, de polynévrites, de troubles sensoriels (troubles de la vue ou de l'audition) et de troubles de la mémoire [35].

Selon les études, la mortalité varie de 5 à 30 % en cas de forme symptomatique [14]. La somnolence, l'hématurie macroscopique, l'hématochéque et le méléna sont des facteurs cliniques prédictifs de mortalité. Sur le plan biologique, l'hyperleucocytose > 10 G/L, la thrombopénie inférieure à 20 G/L, une cytolyse hépatique > 5 fois la normale et un fibrinogène < 1,1 g/L sont des critères biologiques associés à une mortalité accrue [35]. Des scores spécifiques de probabilité de mortalité ont été établis [36] mais les scores généraux de type SOFA<sup>10</sup> (*Sequential Organ Failure Assessment*) restent les scores les plus prédictifs [37].

## 7. Le diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur [38] :

### 7.1 Le diagnostic direct

Détection de l'ARN viral par biologie moléculaire (RT-qPCR : reverse transcription quantitative PCR) sur sang, sérum ou tissus, mais aussi détection des antigènes viraux (nucléoprotéine) voire isolement du virus (laboratoire P4). La charge virale sanguine devient détectable à partir de l'apparition des symptômes. La détection du virus par test PCR dans le sang s'étend en général sur une semaine, même si le virus peut être détecté sur une durée plus longue.

---

<sup>10</sup> Un score SOFA  $\geq 2$  (ou une élévation  $\geq 2$ ) permet d'identifier un sepsis.

## 7.2 Le diagnostic indirect

Les anticorps IgM et IgG sont détectables dès le 5<sup>ème</sup> jour de la maladie, par ELISA ou immunofluorescence indirecte. Un cas est confirmé si le taux d'IgG est multiplié par 4 sur une série d'échantillons sériques [38]. Les tests de séroneutralisation permettent de confirmer le diagnostic (réalisation en laboratoire P4). Les IgG peuvent persister jusqu'à 5 ans (**Figure 4**) [39].

Il est à noter que la réponse en anticorps est parfois absente ou retardée dans les cas les plus graves.

**La combinaison des techniques de diagnostics moléculaire et sérologique constitue donc la meilleure approche diagnostique.**

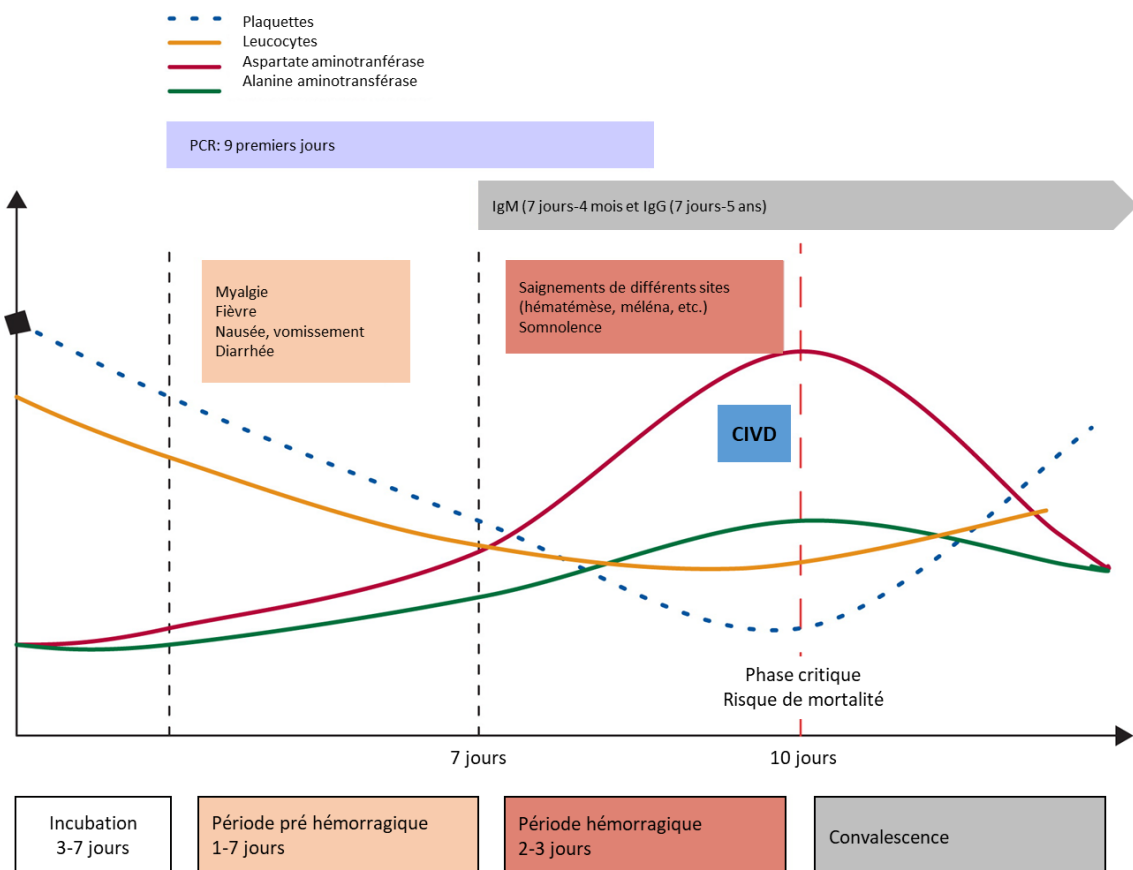


Figure 4. Evolution de la biologie et de la clinique de la FHCC. D'après [35,39] .

## 8. La prévention et la prise en soins

### 8.1 Prévention en population générale

La prévention s'applique aux zones géographiques concernées ; actuellement en France les régions Corse, Occitanie, Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), Auvergne-Rhône-Alpes (ARA). Sont à risque les activités de loisir (promenade, chasse...) et professionnelle (élevage, abattage...) exposant aux biotopes<sup>9</sup> potentiellement infectés.

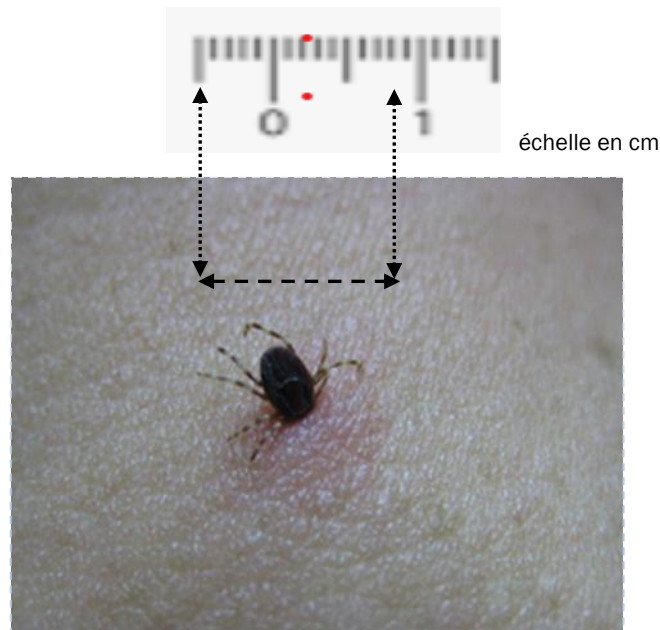
La prévention vise à éviter les piqûres de tique, l'agent *Hyalomma*, ici en cause, étant présent au sol, caché dans les débris végétaux et recherchant activement son hôte. Par homologie avec ce qui est connu pour les virus du genre *Flavivirus* (virus Powassan aux États-Unis et virus de l'encéphalite



à tique en Eurasie), le virus pourrait être transmis dans les 15 minutes après la fixation de la tique à l'hôte [12].

La prévention contre les piqûres de tique en général repose donc essentiellement sur le port de vêtements couvrants, de couleur claire pour mieux repérer les tiques, et de chaussures fermées voire l'utilisation de répulsifs cutanés. Le contrôle régulier du corps et des vêtements lors des activités à risque est essentiel puisque ce sont les tiques adultes qui piquent, qu'elles sont de relativement grande taille (8 mm) et donc visibles [40].

En cas de piqûre, il faut retirer la tique le plus rapidement possible et éviter si possible l'extraction de la tique potentiellement infectée avec les doigts car son écrasement pourrait faciliter l'infection. Il est recommandé d'utiliser une pince fine en prenant la tique à la base de la peau ou d'utiliser un tire-tique. Il est aussi recommandé de chercher à identifier la tique piqueuse, notamment en la photographiant et/ou en la recueillant dans un récipient. *Hyalomma* est assez facilement reconnaissable à ses pattes annelées blanchâtres et ses pièces piqueuses longues (**Figure 5**).



**Figure 5 : piqûre d'une tique *Hyalomma* femelle adulte (longues pattes annelées)**

## 8.2 Vaccins

Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin contre la FHCC autorisé en France et aucun recommandé par l'OMS. Un vaccin préparé à partir de tissu cérébral de souriceaux nouveau-nés infectés par le CCHFV et inactivé par le chloroforme et la chaleur [41] a été utilisé en Bulgarie à partir de 1974. Il a été capable de générer une réponse immunitaire cellulaire et humorale mais avec une faible production d'anticorps neutralisants [42,43] ; son efficacité réelle contre la maladie n'a pas été validée par des études cliniques. D'autres candidats vaccins utilisant différentes plateformes (ADN, ARNm, pseudoparticules virales, vecteur viral) ont été étudiés mais en sont à des stades très précoces d'évaluation et ne sont pas recommandés en médecine humaine [43].

## 8.3 Mesures de prévention de la transmission en milieu de soins

L'OMS (2016) recommande d'utiliser les mêmes mesures de protection que celles préconisées pour la maladie à virus Ebola [44]. Le HCSP a actualisé les recommandations françaises sur ce point en 2022 [45].

## 8.4 La conduite à tenir devant un cas confirmé

### 8.4.1 Traitements symptomatiques

La FHCC peut se manifester par des signes digestifs avec diarrhées et vomissements, pouvant être responsables de déshydratation. Des troubles hémodynamiques sont possibles du fait de cette déshydratation mais également du fait d'un choc septique associé. Insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaire, troubles de vigilance allant jusqu'au coma, troubles de l'hémostase primaire et de la coagulation, voire CIVD ont aussi été rapportés [1].

Le traitement symptomatique est donc d'une particulière importance et associe en fonction des besoins : réhydratation orale ou parentérale, support hémodynamique, remplissage vasculaire et au besoin par amines vaso-actives, ventilation invasive mécanique, supports transfusionnels, épuration extra-rénale. Des traitements antalgiques ou antipyrétiques peuvent être nécessaires, à l'exclusion des anti-inflammatoires non stéroïdiens, et en tenant compte des éventuels retentissements hépatiques de l'infection.

Deux études se sont intéressées à l'utilisation des corticoïdes dans la FHCC [46,47]. Aucune ne retrouve d'effet bénéfique de leur usage sur la mortalité.

### 8.4.2 Traitement antiviral

La **ribavirine** a été largement utilisée mais son efficacité est débattue. Un essai randomisé comparant 64 patients traités par ribavirine à 72 patients sous placebo n'a pas montré d'efficacité sur la mortalité [48]. Une revue Cochrane rapporte également l'absence d'effet [49] alors qu'une méta-analyse récente semble montrer un effet modeste de la ribavirine si on considère l'ensemble des patients. Son efficacité semble exister si administrée tôt après l'apparition des symptômes, alors qu'elle semble être nulle dans les formes tardives (après l'apparition des signes hémorragiques) [50]. L'OMS en 2016 mentionne la possibilité d'utiliser la ribavirine, de préférence dans les 4 premiers jours d'apparition des symptômes [51]. À noter qu'une étude [52] rapporte un excès de mortalité vs aucun traitement à court terme qui pourrait, d'après les auteurs, être lié à une toxicité de la ribavirine lorsqu'elle est administrée chez des sujets à un stade avancé de la maladie avec insuffisance rénale ou hépatique.

Il convient de rappeler le risque d'anémie hémolytique et la possibilité d'aggravation d'une maladie cardiaque existante sous traitement par ribavirine. Les données d'utilisation chez l'enfant dans le contexte particulier de la FHCC, restent très limitées.

Enfin, l'effet tératogène et génotoxique de ce médicament contre-indique son utilisation chez la femme enceinte et implique des mesures de contraception pour les femmes en âge de procréer ainsi que pour les hommes traités et leurs partenaires féminines pendant et après plusieurs mois après la fin du traitement.

La ribavirine n'est plus commercialisée en France. La mise à disposition de ce médicament uniquement sous forme orale (gélules dosées à 200 mg) est possible par le biais de demandes d'importation en provenance d'autres pays européens *via* l'ANSM. La mise à disposition de forme intraveineuse est beaucoup plus complexe compte tenu du nombre limité de fabricants en capacité de fournir la matière première.

Les données concernant d'autres antiviraux sont encore plus limitées. Le **favipiravir** a pu montrer des résultats encourageants dans certains modèles animaux mais aucune donnée fiable n'existe en médecine humaine, ce qui ne permet pas de recommander son utilisation. Il en est de même pour le **molnupiravir**.

### 8.4.3 Autres traitements à visée immunologique

L'utilisation de plasmas de convalescents de FHCC a parfois été rapportée dans la littérature [1,53] mais sans aucune étude comparative. Elle ne semble pas entraîner d'amélioration du pronostic. De même, le développement d'anticorps monoclonaux spécifiques orientés contre le CCHFV n'en est

qu'à son début et aucune donnée clinique ne justifie leur utilisation en dehors de futurs essais cliniques. Pour l'heure, aucun essai n'est en cours.

## 8.5 Traitement post-exposition

Des données synthétisées dans une méta-analyse de 2018 [16], concernent l'administration de ribavirine post-accident d'exposition chez les professionnels de santé et montrent une efficacité très importante de la ribavirine avec une probabilité de développer une infection après exposition plus faible sous traitement (OR : 0,01, IC 95 % : 0-0,3). De plus, chez les professionnels contaminés, l'administration de ribavirine dans les 48 heures qui suivent l'apparition des symptômes diminue très significativement le risque de décès (OR : 0,03, IC 95% : 0-0,58).

### Préambule aux recommandations :

Le plan gouvernemental « Lyme » de 2016 a été à l'origine de la publication de nombreux supports d'information pour la prévention contre les piqûres de tiques et la transmission potentielle d'agents infectieux, dont la bactérie *Borrelia burgdorferi* sensu lato responsable de la borréliose de Lyme. Rappelons toutefois que ces informations sont destinées à la prévention contre la piqûre de tique du genre *Ixodes*, également vectrice du virus de l'encéphalite à tique (TBEV) et principalement contre la transmission de la bactérie *Borrelia*.

Compte tenu du contexte épidémiologique différent de transmission du CCHFV par les tiques *Hyalomma* ([annexe 7](#)), notamment dans les régions à risque (Corse, PACA, ARA, Occitanie, il conviendra d'adapter voire de créer de nouveaux supports pour la prévention des piqûres de la tique *H. marginatum*, principal vecteur identifié à ce jour en France.

En outre, ces recommandations pourront être modifiées en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la FHCC.

Le HCSP recommande par conséquent :

**A. de développer des actions de communication et de formation pour la prévention en population générale**

- a) **de concevoir et diffuser différents supports d'information** qui doivent tenir compte de la particularité de cette tique [54] et de [l'activité des personnes concernées](#) (chasseurs, personnels des abattoirs, vétérinaires ou techniciens, éleveurs ou propriétaires de chevaux...)11. Il convient également de se référer aux recommandations émises par le GECU (Groupes d'Expertise Collective d'Urgence) Anses FHCC 2024 sur les probabilités de contamination par contact avec les fluides biologiques animaux [13].

**Le HCSP souligne la nécessité d'uniformiser les messages de prévention et de coordonner la communication.**

La prévention primaire repose sur des vêtements couvrants et de couleur claire, des chaussures fermées et une inspection régulière du corps lors des activités dans un écosystème où cette tique est présente. Il est recommandé d'avoir sur soi un tire-tique lors de la pratique d'activités pouvant représenter un risque d'être piqué par une tique. Les répulsifs cutanés sur les parties découvertes ont une efficacité limitée [55].

**En cas de piqûre, extraire la tique rapidement à l'aide d'un tire tique ou d'une pince fine (désinfection du point de piqûre). En l'absence de matériel adéquat, retirer la tique avec les doigts en la prenant au plus près de la peau. Faire une hygiène des mains. Nettoyer et désinfecter le point de piqûre.**

**L'identification de la tique, si elle est possible sur le patient ou d'après photo, aidera à orienter le diagnostic.**

**En cas de syndrome pseudo-grippal et/ou de manifestations cutanées ou d'autres symptômes dans les 15 jours suivant la piqûre, un avis médical est recommandé.**

- b) **d'actualiser les informations sur la protection personnelle antivectorielle** : en 2010, un travail élaboré par différentes sociétés savantes a donné lieu à la publication d'un livre sur la protection personnelle anti-vectorielle (PPAV) ([Protection personnelle antivectorielle \(ird.fr\)](#)). Une mise à jour de ce travail est souhaitable compte tenu des données récentes concernant l'imprégnation vestimentaire et les limites d'utilisation de la perméthrine notamment (rapport Inserm : [inserm-expertisecollective-pesticides2021-synthese.pdf](#)). Ce travail pourrait permettre d'identifier de nouvelles molécules susceptibles d'être utilisées dans l'imprégnation vestimentaire.
- c) **de mettre en place une formation particulière pour les professionnels de santé (médecins dont médecins du travail, pharmaciens, et infirmiers) et les vétérinaires** concernés dans les zones à risque, basée sur la reconnaissance des tiques, leur extraction (laquelle ne constitue pas un acte médical) et le suivi des patients piqués par cette tique.

11 Particularités à prendre en compte :

- écosystème méditerranéen particulier du vecteur (habitats naturels à végétation rase et sèche, maquis ou garrigue, forêts ouvertes de chênes) ;
- saisonnalité de l'activité du vecteur : seules les stases adultes de *Hyalomma* présentent un risque pour les êtres humains ; ils sont actifs de fin mars à août ;
- risque lié à l'implantation potentielle de la tique vectrice sur de nouveaux territoires (tique invasive) : distribution risquant de s'étendre dans ces prochaines années compte tenu du réchauffement climatique ;
- mode de détection de l'hôte : cette tique recherche activement son hôte ;
- la transmission du CCHFV: sa transmission est supposée quasi immédiate lorsque le vecteur est contaminé ;
- risque associé aux fluides biologiques.

- Pour les médecins, pharmaciens et infirmières : Les tiques adultes fixés sur l'être humain sont en général peu ou pas gorgées de sang. Mettre des gants et utiliser un tire tique en se plaçant le plus près possible de la peau. Après extraction, désinfecter le site de piqûre et surveiller la zone de piqûre ou l'apparition de symptômes éventuels.
- Pour les vétérinaires : les tiques fixées sur les animaux sont susceptibles d'être plus gorgées de sang, on suivra donc les recommandations préconisées par l'ANSES (saisine 2024) pour les éleveurs, les centres équestres, les chercheurs en acarologie ou travaillant sur CCHF : l'extraction de tiques se fera avec des gants. L'utilisation du tire tique sera préconisée mais souvent d'utilisation difficile car la tique à ce stade est souvent bien ancrée dans la peau ; alternativement l'extraction se fera donc avec les doigts gantés : puis nettoyage-désinfection des mains après intervention.

Une fiche technique pour l'identification des tiques est souhaitable ([annexe 7](#)). Elle doit couvrir les quatre genres de tiques les plus présentes dans les écosystèmes en France à savoir *Ixodes*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor* et *Hyalomma*. *H. marginatum* étant pour l'instant la seule tique *Hyalomma* largement répartie dans le sud de la France, l'identification du genre et non de l'espèce sera déjà très informative. Cela permettra au clinicien d'orienter son diagnostic et aux différentes catégories de soignants de mieux contribuer à l'information des usagers.

## B. d'améliorer la connaissance de l'épidémiologie de la maladie

Compte tenu de l'épidémiologie de la FHCC en Espagne (émergence progressive) avec initialement la détection de tiques infectées par le virus, puis la mise en évidence d'une séroprévalence mesurable dans la faune sauvage et domestique (bovins), enfin l'apparition des cas humains [11,56], il est important de :

- a) **mettre en place des études sur la compétence vectorielle<sup>4</sup> d'autres genres de tiques<sup>12</sup>**
- b) **réaliser des études contribuant à la cartographie de zones à risque de transmission du CCHFV, entre autres :**
  - suivre les populations de tiques du genre *Hyalomma* présentes en France métropolitaine<sup>13</sup>,
  - mener des études de séroprévalence contre le CCHFV chez les différents hôtes piqués par les tiques *Hyalomma marginatum* et *H. lusitanicum* dans les départements français où elles sont présentes. Elles permettraient d'actualiser les premières enquêtes sérologiques animales réalisées par le Cirad et l'INRAE en Corse [9,29,30] et dans certains départements du sud de la France hexagonale.
  - rechercher le CCHFV dans les tiques possiblement vectrices par biologie moléculaire, ce qui compléterait les premières études réalisées sur le continent par le Cirad et en Corse par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm).
- c) **faciliter la surveillance épidémiologique du CCHFV par la mise en place d'une carte interactive par département avec validation multidisciplinaire.**

Cette cartographie serait dédiée aux professionnels de santé (humaine ou animale) ou à certains autres milieux professionnels. La mise en place d'une première carte de répartition de la tique *H. marginatum* pourrait se faire très rapidement par l'inclusion des données de présence/absence ainsi qu'à partir du modèle prédictif de présence publié par le Cirad [6]. La validation<sup>14</sup> préalable de ces données est toutefois essentielle pour ne pas biaiser le message fourni par cette carte et prévenir l'utilisateur de la limite de certaines données.

<sup>12</sup> surtout *Rhipicephalus* et *Dermacentor* voire *Ixodes*, les plus fréquentes dans le sud de la France, dans la transmission du CCHFV et du risque pour les êtres humains. Les tiques *Dermacentor marginatus* et *Rhipicephalus bursa* ou du groupe sanguineus, collectées sur animaux, sont régulièrement mentionnées dans la littérature comme porteuses du CCHFV mais sans analyse de leur compétence vectorielle, ce qui est essentiel dans la compréhension de l'épidémiologie de la maladie.

<sup>13</sup> notamment *H. marginatum*, l'espèce déjà identifiée comme vecteur de CCHFV, mais aussi *H. lusitanicum*, détectée récemment en France, qui pourrait être plus anthropophile, et dont l'aire de distribution est totalement inconnue sur le territoire ou encore *H. scupense*, principalement détectée sur des bovins en Corse et dans un site en France hexagonale et dont la distribution géographique et la saisonnalité méritent d'être étudiées.

<sup>14</sup> La validation doit prendre en compte :

- la présence d'une population viable et « autochtone » de *Hyalomma*. En effet, détecter une tique *Hyalomma* à un endroit ne signifie pas qu'elle y est installée car elle peut avoir été introduite par la faune comme les oiseaux pour *H. marginatum*. Même si elle arrive à muer à la stase suivante, il n'est pas certain qu'elle trouvera les conditions nécessaires pour réaliser tout son cycle de développement sur place. Il faut donc plusieurs détections de spécimens d'une même stase ou un spécimen dans chaque stase de développement pour conclure au caractère autochtone d'une population de tiques.
- la présence de zones à forte séroprévalence d'anticorps contre CCHFV chez des animaux. En effet, détecter des anticorps chez un animal peut résulter d'un déplacement de cet animal d'une zone de circulation de CCHFV vers une zone indemne ou même d'un faux positif (surtout quand le signal sérologique est faible) car la spécificité du test ELISA n'est pas de 100 %. Il est donc nécessaire de pouvoir connaître les mouvements des animaux.
- la détection effective de de CCHFV dans les tiques. En effet, cette détection peut résulter de l'introduction d'une tique infectée par un oiseau migrateur à partir d'une zone endémique de circulation, et ce même si la tique est retrouvée à la stase adulte sur un ongulé car elle a pu muer et rester infectée par transmission transstadiale.

**d) estimer l'exposition de l'être humain aux piqûres de tique :**

**En population générale :** il convient de mettre en place des études permettant d'estimer l'exposition humaine aux piqûres de tiques *Hyalomma* en France. Des piqûres autochtones de tique *Hyalomma* ont déjà été rapportées en France métropolitaine [57]. Cette mesure, couplée à la prévalence d'infection des tiques par le CCHFV, permet d'estimer le risque de se faire piquer par une tique infectée.

Des outils comme Signalement Tique (projet CITIQUE) ou le réseau sentinelle des médecins pourraient être adaptés et permettre d'identifier l'incidence des piqûres de *Hyalomma*. Cela implique une formation préalable à la FHCC des personnes impliquées dans ces deux structures.

### C. d'implémenter une stratégie de gestion des cas cliniques éventuels

#### a) de proposer la définition de cas suivante

➤ **Cas suspect** : = signes cliniques et exposition compatibles ([voir également annexe 8](#))

- **Exposition à une piqûre de tique :**

- Dans les 9 jours suivant une piqûre de tique certaine dans une zone à risque de transmission (bassin méditerranéen, y compris la France, Turquie, Moyen-Orient, Bulgarie, Grèce, Albanie, Géorgie, Ukraine, Russie, Afrique sub-saharienne) entre mars et septembre
- ET selon la tique concernée :

- ➔ **Piqûre certaine par une tique de genre inconnu :**

- Fièvre (Température corporelle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ET signes hémorragiques (saignements muqueux spontanés, ecchymoses, hématomes spontanés) +/- syndrome pseudo-grippal

Et

- Pas d'autre cause pouvant expliquer les symptômes

- ➔ **Piqûre certaine par une tique du genre *Hyalomma*\* :**

- Fièvre (Température corporelle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) +/- syndrome pseudo-grippal

Et

- Pas d'autre cause pouvant expliquer les symptômes.

- **Exposition à un patient, cas confirmé de FHCC**

- Fièvre (température corporelle  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) +/- syndrome pseudo-grippal
- Survenant dans les 14 jours qui suivent un contact avec un liquide biologique du patient sur muqueuse peau lésée

- **Exposition à un animal potentiellement porteur (lagomorphes, cervidés, chevaux, bovins) :**

- Fièvre ( $T \geq 38^{\circ}\text{C}$ )

Et

- Signes hémorragiques

Et

- Survenant dans les 14 jours qui suivent un contact avec un liquide biologique sur muqueuse ou peau lésée émanant d'un animal à risque par exemple chez un éleveur de bétail, vétérinaire, agent d'abattoir au contact des animaux, chasseur ayant manipulé des cadavres de mammifères ou personnes les cuisinant, dans la zone à risque de transmission (bassin méditerranéen, y compris la France, Turquie, Moyen-Orient, Bulgarie, Grèce, Albanie, Géorgie, Ukraine, Russie, Afrique sub-saharienne).

Tout cas suspect doit conduire le médecin en charge du patient à prendre contact avec l'infectiologue référent de l'ESR régional.

\* Cette situation est très rare mais est possible en cas de récupération de la tique piqueuse analysée par un entomologiste dans les centres où une telle expertise existe.



➤ **Cas possible se définit par : ([voir aide à la classification du cas](#))**

En l'état actuel de la situation épidémiologique (aucun cas humain autochtone rapporté) :

- Cas suspect

ET

- Validation du classement en cas possible par une réunion entre médecin en charge du patient et infectiologue référent de l'ESR, aidés du CNR des fièvres hémorragiques virales (FHV) en coordination avec l'ARS et le SAMU centre 15\*\*

En cas de diffusion de l'épidémie sur le territoire :

- Cas suspect

ET

- Validation du classement en cas possible par une réunion entre médecin en charge du patient et infectiologue référent de l'ESR
- **Toute qualification d'un patient comme cas possible de FHCC devra être notifiée sans délai au CNR et à l'ARS (maladie à déclaration obligatoire)**

\*\* Étant donné la très faible probabilité de survenue de cas humains de FHCC en France à la date de rédaction de ces recommandations et l'impact sur l'organisation des soins qu'aurait la requalification d'un cas suspect en cas possible (transfert en ESR-R, gestion des DASRI, protection des professionnels de santé...), **la classification en cas possible doit être dûment réfléchie**. L'infectiologue de l'ESR pourra, en concertation avec le médecin en charge du patient, être amené à proposer une simple surveillance dans le lieu de prise en soins initiale du patient et/ou un traitement d'épreuve (doxycycline par exemple pour traiter une rickettsiose) pour les patients sans signe de gravité. Les mesures de prévention à mettre en place seront alors décidées de concert entre l'infectiologue, le médecin en charge du patient et l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) en s'aidant des mesures proposées dans le chapitre suivant et en rappelant le risque excessivement faible de transmission aux professionnels dans ce contexte. Tout patient présentant des signes de gravité et/ou des signes hémorragiques, exposant à un risque majoré de transmission et nécessitant la réalisation d'un bilan biologique pour optimiser la prise en soin, doit être d'emblée classé comme cas possible et orienté en ESR.

➤ **Cas confirmé :**

En l'état actuel de la situation épidémiologique (aucun cas humain autochtone rapporté) :

- Confirmation biologique par le CNR FHV d'une infection par le virus de la fièvre hémorragique Crimée-Congo (CCHFV)

En cas de diffusion de l'épidémie sur le territoire :

- Confirmation biologique par le laboratoire du centre hospitalier le plus proche capable d'un tel diagnostic\*\*\*

**Toute qualification d'un patient comme cas confirmé de FHCC devra être notifiée sans délai au CNR et à l'ARS (maladie à déclaration obligatoire)**

\*\*\* En cas de diffusion de l'épidémie sur le territoire, il conviendrait de mettre en place le diagnostic biologique de FHCC dans les ESR et les CHU des zones géographiques concernées.

**b) de respecter scrupuleusement les mesures de précaution/prévention pour prise en soins d'un patient suspect, possible ou confirmé en établissement de santé**

Pour un professionnel de santé en présence d'un patient répondant à la définition d'un cas suspect prendre immédiatement un avis auprès d'un **infectiologue de l'ESR-R<sup>15</sup>** pour orientation vers le centre hospitalier adapté le plus proche si cette suspicion était confirmée

→ **En l'état actuel de l'épidémie (aucun cas humain autochtone) :**

- transférer tout patient répondant à la définition d'un cas possible vers l'ESR-R de recours selon les procédures prévues pour le risque épidémique et biologique (REB). Les ARS d'origine et d'accueil du patient doivent être prévenues ;
- transférer tout patient confirmé en ESR-N<sup>16</sup> de recours selon ces mêmes procédures ;

→ **En cas de diffusion de l'épidémie sur le territoire :**

- Les indications de transfert précédentes pourront être modifiées en fonction des capacités d'accueil des ESR-R et N
- Le maintien des cas confirmés en ESR-R pourra se discuter après concertation entre infectiologues de l'ESR-R, de l'ESR-N et les ARS concernées.

Mettre en place des mesures de prévention de la transmission, adaptée devant un cas possible ou confirmé en fonction de la présentation clinique.

- **Patient suspect et patient possible non excréteur (pas de vomissements ou de diarrhées importants) et pas de signe hémorragique**

- Pour le patient :
  - désinfection des mains par friction hydro-alcoolique,
  - isolement en pièce/chambre seule .
- Pour le professionnel au contact du patient :
  - équipement de protection individuelle (blouse de protection imperméable...),
  - appareil de protection respiratoire (masque chirurgical) et lunettes de protection pour protéger les muqueuses,
  - port de gants non stériles à usage unique.
- Gestion des déchets dans le circuit DASRI (déchets d'activités de soins à risques infectieux). Les déchets générés doivent être séquestrés jusqu'à infirmation ou confirmation du diagnostic.
- Désinfection des sols et des matériels : bionettoyage standard.
- Gestion des prélèvements biologiques selon la procédure Ebola du HCSP 2022 [45].

<sup>15</sup> établissement de santé de référence régional

<sup>16</sup> établissement de santé de référence national

- **Patient possible excréteur (vomissements et diarrhées importants) et/ou avec signe hémorragique, ou pour patient confirmé**

- Pour le patient :
  - désinfection des mains par friction hydro-alcoolique,
  - isolement en chambre seule.
- Pour le professionnel : mesures de protection type Ebola, définies dans la recommandation du HCSP 2022 [45].
- Gestion des déchets dans le circuit DASRI. Les déchets générés doivent être séquestrés/autoclavés jusqu'à infirmation ou confirmation du diagnostic.
- Désinfection des sols et des matériels : procédures type Ebola.
- Gestion des prélèvements biologiques selon la procédure Ebola du HCSP 2022 (voir également tableau du risque ci-dessous).

- **Patient confirmé**

- **Déclaration obligatoire auprès de l'ARS du lieu d'hospitalisation.**
- Appliquer l'intégralité des recommandations du HCSP de 2022 [45] pour une maladie à virus Ebola.
- Recommander le port de préservatif lors des rapports sexuels pour les personnes convalescentes d'une FHCC, jusqu'à 6 mois après la résolution des symptômes en l'absence de données sur la durée de portage génital du virus au décours de la maladie.

**c) de mettre à disposition les traitements potentiels**

- ne pas utiliser les immunoglobulines et plasmas hyper-immuns en dehors de protocoles de recherche clinique ou de concertations pluridisciplinaires associant au moins 2 infectiologues d'ESR-N différents, le médecin en charge du patient, le CNR et l'ANSM ;
- pré-positionner la ribavirine dans la PUI (pharmacie à usage intérieur) des ESR-R et N en prévision d'un éventuel cas possible ou confirmé ; *a minima* sous forme orale (la forme parentérale est réputée très difficile voire impossible à obtenir à ce jour, mais cela ne semble pas dommageable, un patient ne pouvant pas prendre la forme orale étant probablement à un stade trop avancé de l'infection pour que ce traitement soit encore utile) ;
- discuter la prescription de ribavirine :
  - **En traitement curatif chez l'adulte :**
    - à discuter dès la classification en cas possible,
    - à administrer le plus tôt possible si l'indication est retenue et seulement dans les formes peu avancées de l'infection,
    - ne pas utiliser la ribavirine dans les formes vues tardivement, notamment avec insuffisance rénale ou insuffisance hépatocellulaire,
    - selon les modalités suivantes quelle que soit la voie d'administration :

- 30 mg/kg (sans dépasser 2 g) en dose de charge, suivie par
- 15 mg/kg (sans dépasser 1 g) toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis
- 7,5 mg/kg (sans dépasser 500 mg) toutes les 8 heures pendant 6 jours
- à noter que la forme parentérale est très difficile voire impossible à obtenir.
- **En traitement post-exposition chez l'adulte :**
  - à réserver aux seuls professionnels de santé victime d'un accident d'exposition à un risque viral (AEV);
  - à proposer :
    - systématiquement en cas d'AEV avec un patient cas confirmé de FHCC et exposition avec un risque considéré comme maximal, très élevé ou élevé selon l'évaluation du risque exposé dans le tableau ci-dessous ;
    - au cas par cas, en cas d'AEV à risque faible avec un cas confirmé
    - au cas par cas, en cas d'AEV à risque maximal avec un patient cas possible, en fonction du niveau conviction clinique quant à une FHCC
  - à ne pas proposer dans les autres cas ;
  - au mieux par voie orale : dose de charge de 30 mg/kg sans dépasser 2 g suivie d'une dose de 15 mg/kg sans dépasser 1 g, 3 x/j pendant 10 jours ;
  - à administrer immédiatement après l'AEV ;
  - en cas de non disponibilité de la forme orale : discuter une prophylaxie par ribavirine IV (intraveineux) seulement en cas de risque maximal, selon les mêmes modalités que le traitement curatif ;
  - ne pas proposer de prophylaxie aux personnes de l'entourage d'un patient : le risque de transmission dans ce contexte est probablement nettement moindre que lors d'AEV survenu lors de soins prodigués au patient et l'efficacité de la ribavirine, si elle existe, est directement corrélée à la précocité d'administration après exposition. Les personnes de l'entourage d'un patient ont le plus souvent été exposées depuis plusieurs jours lorsque le diagnostic est posé.
- discuter l'utilisation de la ribavirine chez l'enfant dans le cadre d'une réunion pluridisciplinaire en évaluant le rapport bénéfice/risque, étant donné l'absence de données concernant l'utilisation de cette molécule dans le contexte spécifique de la FHCC et la probable moindre gravité de l'infection chez l'enfant ;
- ne pas utiliser la ribavirine chez la femme enceinte ou ne l'envisager qu'après concertation pluridisciplinaire en expliquant à la patiente le bénéfice potentiel du médicament et les risques potentiels de tératogénicité et de génotoxicité liés à son utilisation ;
- informer la patiente des risques liés à une éventuelle grossesse et de la nécessité de suivre le cas échéant une contraception efficace pendant le traitement et durant les mois qui suivent la fin du traitement ;
- ne pas utiliser d'autre thérapie antivirale en dehors de protocoles de recherche clinique ;
- en l'absence de vaccin disponible, aucune prévention vaccinale ne peut être recommandée.

**Tableau définissant le risque en cas d'accident d'exposition à risque viral (adapté du rapport HCSP de 2022 concernant la maladie à virus Ebola) [45]**

Type de contact	Niveau de risque	
	Présence de diarrhées et/ou vomissements et/ou hémorragies	
	NON	OUI
Contact rapproché (moins d'un mètre), sans équipement de protection individuel, en face à face avec un patient fébrile mais valide	Faible	Élevé
Contact direct sans protection avec du matériel souillé par des fluides biologiques d'un cas d'infection à CCHFV	Élevé	Très élevé
Incidents cumulés lors de différentes phases de déshabillage déclaré par l'intéressé ou constaté par le binôme contrôle ou par le superviseur.	Faible	Très élevé
Exposition transcutanée, AES (accident d'exposition au sang) ou exposition muqueuse au sang ou à un fluide corporel (y inclus des selles diarrhéiques ou des vomissures), à des tissus biologiques ou à des échantillons cliniques contaminés provenant d'un patient	Maximal	Maximal

- prioriser la ribavirine en fonction des stocks du médicament :
  - en l'absence de tension d'approvisionnement :
    - tout patient possible ou confirmé et professionnels avec AEV
  - si tension d'approvisionnement :
    - patient suspect ou confirmé si symptôme depuis moins de 48 heures
    - professionnels avec AEV
  - priorisation si tension extrême :
    - professionnels avec AEV (seule situation pour laquelle le niveau de preuve de l'efficacité du traitement paraît élevée) ;
- évoquer les diagnostics différentiels en rappelant la très grande difficulté de réaliser les examens biologiques nécessaires à leur mise en évidence dans ce contexte de suspicion de fièvre hémorragique virale :
  - selon les situations, qui seront évaluées par l'infectiologue de l'ESR, considérer la possibilité d'infection bactérienne grave dont la leptospirose ou les rickettsioses, ou de paludisme ;

- 
- pour permettre ces diagnostics différentiels, prélever selon les situations, des hémocultures, un ECBU (examen cytobactériologique des urines), un échantillon de plasma ou d'urine pour une recherche du génome de l'agent de la leptospirose par PCR, un échantillon de plasma pour un diagnostic de paludisme ; ces échantillons seront, selon les possibilités de laboratoire de l'ESR, analysés d'emblée ou secondairement après stockage ;
  - puis administrer des traitements anti-infectieux adaptés (ceftriaxone, doxycycline, artésunate, ...)
  - mettre en place les traitements symptomatiques adaptés à la situation du patient : réhydratation intraveineuse, support hémodynamique et transfusionnel, suppléance d'éventuelles défaillances d'organes,....

**D. de sécuriser la transfusion sanguine, les greffes, les dons de gamètes et l'allaitement lait maternel :**

- ne pas mettre en place à la date de cet avis, de mesures de précautions particulières concernant le CCHFV chez les donneurs de sang, du fait de la situation épidémiologique actuelle française (absence de cas humain autochtone documenté) et de la négativité de la charge virale sanguine chez les personnes asymptomatiques ; les personnes symptomatiques et donc potentiellement virémiques étant exclues par l'interrogatoire pré don,
- ne pas mettre en place à la date de cet avis de mesures de précautions particulières concernant les dons d'organes, de tissus et de cellules, [hors cas particulier du prélèvement de sperme pour une assistance médicale à la procréation (AMP), traité plus bas], pour des motifs similaires à ceux invoqués pour le don de sang,
- **réévaluer sans délai ces deux recommandations dès l'identification d'un premier cas humain autochtone en France,**
- interrompre pour une durée de 6 mois après la résolution des symptômes d'une FHCC confirmée, les dons de sperme et les recueils de sperme dans le cadre d'un programme d'AMP au sein d'un couple, si c'est le partenaire masculin qui a été atteint de la maladie, du fait d'une possible transmission du CCHFV par le sperme au décours de l'infection pendant une durée non connue. Les rapports sexuels doivent être protégés par préservatif durant cette période. Au décours de ces 6 mois d'interruption, le don de sperme ou le programme d'AMP peut être repris après obtention d'un test PCR négatif sur sperme effectué au sein du CNR FHV. En cas de programme d'AMP urgent (par exemple en raison de l'âge de la femme), deux recherches négatives du génome viral dans le sperme à 3 mois post-infection peuvent être suggérées pour reprendre le programme, ou le cas échéant le recours à un prélèvement d'un autre donneur,
- interrompre l'allaitement dès le début de la phase aiguë de l'infection chez une femme atteinte de FHCC. Cet allaitement ne doit pas être repris au décours de l'infection pour allaiter son enfant ou pour un don de lait, même si le virus est certainement sensible à la pasteurisation.

**Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances scientifiques et des données épidémiologiques.**

*Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique validé par la Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » du Haut Conseil de la santé publique.*

Dix-neuf membres qualifiés sur 22 membres qualifiés ont participé au vote électronique organisé du 5 février 2024 au 7 février 2024, aucun conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 19 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.



## Références

1. Hawman DW, Feldmann H. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol.* juill 2023;21(7):463-77.
2. Burt FJ, Swanepoel R, Shieh WJ, Smith JF, Leman PA, Greer PW, et al. Immunohistochemical and in situ localization of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus in human tissues and implications for CCHF pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med.* août 1997;121(8):839-46.
3. Bernard C, Holzmüller P, Bah MT, Bastien M, Combes B, Jori F, et al. Systematic Review on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Cycle and Factors Favoring Virus Transmission: Special Focus on France, an Apparently Free-Disease Area in Europe. *Front Vet Sci.* 2022;9:932304.
4. Reynard O, Ritter M, Martin B, Volchkov V. [Crimean-Congo hemorrhagic fever, a future health problem in France?]. *Med Sci MS.* févr 2021;37(2):135-40.
5. Vial L, Stachurski F, Leblond A, Huber K, Vourc'h G, René-Martellet M, et al. Strong evidence for the presence of the tick *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 in southern continental France. *Ticks Tick-Borne Dis.* oct 2016;7(6):1162-7.
6. Bah MT, Grosbois V, Stachurski F, Muñoz F, Duhayon M, Rakotoarivony I, et al. The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area. *Transbound Emerg Dis.* 2022;69(5):e2351-65.
7. Stachurski F, Boulanger N, Blisnick A, Vial L, Bonnet S. Explain Altered Tick Distribution Across Europe: A Spotlight on Endemic and Invasive Tick Species In *Climate, ticks and disease.* In Pat Nuttall - CABI Climate change series; 2022. p. 125-31.
8. Leblebicioglu H, Eroglu C, Erciyas-Yavuz K, Hokelek M, Acici M, Yilmaz H. Role of migratory birds in spreading Crimean-Congo hemorrhagic fever, Turkey. *Emerg Infect Dis.* août 2014;20(8):1331-4.
9. Grech-Angelini S, Lancelot R, Ferraris O, Peyrefitte CN, Vachieri N, Pédarrieu A, et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2014-2016. *Emerg Infect Dis.* mai 2020;26(5):1041-4.
10. CIRAD. Première détection du virus de la Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo dans le Sud de la France [Internet]. CIRAD. 2024 [cité 17 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cirad.fr/espace-presse/communiqués-de-presse/2023/fievre-hemorragique-de-crimée-congo-tique-hyalomma-marginatum>
11. Portillo A, Palomar A, Santibáñez P, Oteo J. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? - PubMed [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33801015/>
12. Sorvillo TE, Rodriguez SE, Hudson P, Carey M, Rodriguez LL, Spiropoulou CF, et al. Towards a Sustainable One Health Approach to Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Prevention: Focus Areas and Gaps in Knowledge. *Trop Med Infect Dis.* 7 juill 2020;5(3):113.
13. Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la « fièvre hémorragique de Crimée-Congo » [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2023SA0194.pdf>

14. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med Mal Infect.* nov 2019;49(8):574-85.
15. Leblebicioglu H, Sunbul M, Guner R, Bodur H, Bulut C, Duygu F, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* avr 2016;22(4):387.e1-387.e4.
16. Ergönül Ö, Keske Ş, Çeldir MG, Kara İA, Pshenichnaya N, Abuova G, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Postexposure Prophylaxis for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus among Healthcare Workers. *Emerg Infect Dis.* sept 2018;24(9):1642-8.
17. Blitvich B, Magalhaes T, Laredo-Tiscareño S, Foy B. Sexual Transmission of Arboviruses: A Systematic Review - PubMed [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854298/>
18. Aksoy HZ, Yilmaz G, Aksoy F, Koksali I. Crimean-Congo haemorrhagic fever presenting as epididymo-orchitis. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* août 2010;48(4):282-4.
19. Yagci-Caglayik D, Kayaaslan B, Yapar D, Kocagul-Celikbas A, Ozkaya-Parlakay A, Emek M, et al. Monitoring Crimean-Congo haemorrhagic fever virus RNA shedding in body secretions and serological status in hospitalised patients, Turkey, 2015. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* mars 2020;25(10):1900284.
20. Pshenichnaya NY, Leblebicioglu H, Bozkurt I, Sannikova IV, Abuova GN, Zhuravlev AS, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mai 2017;58:58-64.
21. Gaina A, Tahoun M, Mashal O, Safi H, Alizai F, Jalil H, et al. The largest reported outbreak of CCHF in hospital settings: lessons from Kandahar, Afghanistan. *Lancet Infect Dis.* sept 2023;23(9):e330-1.
22. Tsergouli K, Karampatakis T, Haidich AB, Metallidis S, Papa A. Nosocomial infections caused by Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *J Hosp Infect.* mai 2020;105(1):43-52.
23. Nabeth P, Cheikh DO, Lo B, Faye O, Vall IOM, Niang M, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever, Mauritania. *Emerg Infect Dis.* déc 2004;10(12):2143-9.
24. Bonnet SI, Vourc'h G, Raffetin A, Falchi A, Figoni J, Fite J, et al. The control of Hyalomma ticks, vectors of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: Where are we now and where are we going? *PLoS Negl Trop Dis.* nov 2022;16(11):e0010846.
25. European Center for disease prevent and control. Hyalomma marginatum - Factsheet for experts [Internet]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/tick-factsheets/hyalomma-marginatum>
26. Raoult D, Fournier PE, Abboud P, Caron F. First documented human Rickettsia aeschlimannii infection. *Emerg Infect Dis.* juill 2002;8(7):748-9.
27. Grandi G, Chitimia-Dobler L, Choklikitumnuey P, Strube C, Springer A, Albihi A, et al. First records of adult Hyalomma marginatum and H. rufipes ticks (Acari: Ixodidae) in Sweden. *Ticks Tick-Borne Dis.* mai 2020;11(3):101403.
28. Chitimia-Dobler L, Nava S, Bestehorn M, Dobler G, Wölfel S. First detection of Hyalomma rufipes in Germany. *Ticks Tick-Borne Dis.* oct 2016;7(6):1135-8.

29. Grech-Angelini S, Stachurski F, Lancelot R, Boissier J, Allienne JF, Gharbi M, et al. First report of the tick *Hyalomma scupense* (natural vector of bovine tropical theileriosis) on the French Mediterranean island of Corsica. *Vet Parasitol.* 30 janv 2016;216:33-7.
30. Grech-Angelini S, Stachurski F, Vayssier-Taussat M, Devillers E, Casabianca F, Lancelot R, et al. Tick-borne pathogens in ticks (Acari: Ixodidae) collected from various domestic and wild hosts in Corsica (France), a Mediterranean island environment. *Transbound Emerg Dis.* mars 2020;67(2):745-57.
31. Beck HE, Zimmermann NE, McVicar TR, Vergopolan N, Berg A, Wood EF. Present and future Köppen-Geiger climate classification maps at 1-km resolution. *Sci Data.* 30 oct 2018;5(1):180214.
32. Gargili A, Estrada-Peña A, Spengler JR, Lukashev A, Nuttall PA, Bente DA. The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Res.* août 2017;144:93-119.
33. Belet N, Top A, Terzi O, Arslan HN, Baysal K, Sensoy G. Evaluation of children with Crimean-Congo hemorrhagic fever in the central Blacksea region. *Pediatr Infect Dis J.* août 2014;33(8):e194-197.
34. Kara SS, Kara D, Fettah A. Various clinical conditions can mimic Crimean-Congo hemorrhagic fever in pediatric patients in endemic regions. *J Infect Public Health.* 2016;9(5):626-32.
35. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* avr 2006;6(4):203-14.
36. Bakır M, Gözel MG, Köksal I, Aşık Z, Günel Ö, Yılmaz H, et al. Validation of a severity grading score (SGS) system for predicting the course of disease and mortality in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* févr 2015;34(2):325-30.
37. Bakır M, Öksüz C, Karakeçili F, Baykam N, Barut Ş, Büyüktuna SA, et al. Which scoring system is effective in predicting mortality in patients with Crimean Congo hemorrhagic fever? A validation study. *Pathog Glob Health.* mai 2022;116(3):193-200.
38. European Center for disease prevent and control (ECDC). Factsheet about Crimean-Congo haemorrhagic fever [Internet]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/facts/factsheet>
39. Stavropoulou E, Troillet N. Fièvre hémorragique de Crimée-Congo : une maladie virale émergente en Europe. *Revue médicale Suisse;* 2018.
40. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. Recommandations sanitaires aux voyageurs A l'attention des professionnels (Version intermédiaire) [Internet]. 2024. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations\\_voyageurs\\_2023\\_version\\_intermediaire\\_au\\_12\\_janv24.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_voyageurs_2023_version_intermediaire_au_12_janv24.pdf)
41. Papa A, Papadimitriou E, Christova I. The Bulgarian vaccine Crimean-Congo haemorrhagic fever virus strain. *Scand J Infect Dis.* mars 2011;43(3):225-9.
42. Mousavi-Jazi M, Karlberg H, Papa A, Christova I, Mirazimi A. Healthy individuals' immune response to the Bulgarian Crimean-Congo hemorrhagic fever virus vaccine. *Vaccine.* 28 sept 2012;30(44):6225-9.
43. Tipih T, Burt FJ. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus: Advances in Vaccine Development. *BioResearch Open Access.* 2020;9(1):137.

44. Organisation mondiale de la santé. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever [Internet]. [cité 30 nov 2023]. Disponible sur: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/205570/9789241549608\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/205570/9789241549608_eng.pdf?sequence=1)
45. Haut Conseil de la santé publique. Rapport du 17 mars 2022 relatif à la synthèse et à l'actualisation des avis du HCSP concernant la maladie à virus Ebola (MVE) [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1228>
46. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gök ŞE, Baykam N, Eroglu MN, Ergönül Ö. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* nov 2013;57(9):1270-4.
47. Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Metanat M, Mohammadi M, Shakeri A, Amjadi A. Efficacy of high-dose methylprednisolone in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever and severe thrombocytopenia. *Trop Doct.* avr 2013;43(2):49-53.
48. Koksall I, Yilmaz G, Aksoy F, Aydin H, Yavuz I, Iskender S, et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* janv 2010;47(1):65-8.
49. Johnson S, Henschke N, Maayan N, Mills I, Buckley BS, Kakourou A, et al. Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. *Cochrane Database Syst Rev.* 5 juin 2018;6(6):CD012713.
50. Arab-Bafrani Z, Jabbari A, Mostakhdem Hashemi M, Arabzadeh AM, Gilanipour A, Mousavi E. Identification of the crucial parameters regarding the efficacy of ribavirin therapy in Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) patients: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 1 déc 2019;74(12):3432-9.
51. Gove S. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: a pocket guide for front-line health workers: interim emergency guidance for country adaption. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. 191 p.
52. Elaldi N, Bodur H, Ascioğlu S, Celikbas A, Ozkurt Z, Vahaboglu H, et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey. *J Infect.* mars 2009;58(3):238-44.
53. de la Calle-Prieto F, Martín-Quirós A, Trigo E, Mora-Rillo M, Arsuaga M, Díaz-Menéndez M, et al. Therapeutic management of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed.* oct 2018;36(8):517-22.
54. Stachurski F, Vial L. Installation de la tique *Hyalomma marginatum*, vectrice du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, en France continentale. 2018; Disponible sur: [https://be.anses.fr/sites/default/files/O-005\\_2018-07-23\\_Hyalomma-Stachurski\\_VF.pdf](https://be.anses.fr/sites/default/files/O-005_2018-07-23_Hyalomma-Stachurski_VF.pdf)
55. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires aux voyageurs. Mise à jour du 12 septembre 2023 [Internet]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2023\\_recommandations\\_sanitaires\\_\\_voyageurs.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2023_recommandations_sanitaires__voyageurs.pdf)
56. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Avis et rapport de l'Anses relatif à l'analyse des risques pour la santé humaine et animale liés aux tiques du genre *Hyalomma* en France [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapport-2020-sa-0039>
57. Jumpertz M, Sevestre J, Luciani L, Houhamdi L, Fournier PE, Parola P. Bacterial Agents Detected in 418 Ticks Removed from Humans during 2014-2021, France. *Emerg Infect Dis.* avr 2023;29(4):701-10.

## Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé

SOUS-DIRECTION VEILLE ET SECURITE SANITAIRE  
BUREAU DES RISQUES INFECTIEUX EMERGENTS ET DES VIGILANCES  
Affaire suivie par : Bruno Vion  
Tél. : 01.40.56.60.24  
Mél. : [bruno.vion@sante.gouv.fr](mailto:bruno.vion@sante.gouv.fr)

Nos réf. : D-23-022211

MISSION DES URGENCES SANITAIRES  
Affaire suivie par : Sophie Bélichon  
Tél. : 01.49.55.59.04  
Mél. : [sophie.belichon@agriculture.gouv.fr](mailto:sophie.belichon@agriculture.gouv.fr)

Paris, le 2 novembre 2023

Le Directeur général de la santé

La Directrice générale de l'alimentation

à

Monsieur le Président du Haut Conseil de la  
santé publique  
Ministère de la Santé et de la Prévention

### **Objet : Saisine relative à la fièvre hémorragique de Crimée Congo**

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) est une maladie vectorielle à tiques, potentiellement grave, présente en Europe de l'Est et, depuis une dizaine d'années, en Espagne. Les espèces vectrices, du genre *Hyalomma* sont présentes en Corse et sur le littoral méditerranéen. La transmission par les fluides biologiques est également documentée.

Dans le cadre de son mandat auprès de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour surveiller les maladies animales ou zoonoses exotiques émergentes en France, le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD) a prélevé, dans le milieu naturel et sur des bovins d'élevage, des tiques chez lesquelles a été mis en évidence le génome du virus de la FHCC.

Dans ce contexte nous souhaiterions disposer de recommandations de prévention à destination de la population générale au regard du risque d'infection par les piqûres de tiques, quelle que soit la cause de l'exposition (loisir, travail agricole ou forestier etc.). Vos recommandations porteront sur les mesures à appliquer, les périodes à risque et les secteurs géographiques concernés.

Nous souhaiterions également connaître vos préconisations relatives à la sécurisation de la transfusion sanguine, des greffes et transplantations d'organes tissus et cellules, ainsi qu'au lait maternel et aux gamètes.

Afin d'anticiper une éventuelle détection d'un cas de FHCC sur le territoire national, nous souhaiterions disposer de vos recommandations concernant les mesures de précaution/prévention à mettre en place dans le cadre de la prise en charge d'un éventuel cas suspect ou confirmé en établissement de santé (mesures barrière, désinfection environnementale, isolement du patient etc.). Votre analyse quant à la limitation du risque de contamination des soignants au regard de la transmission par les fluides biologiques du virus est également attendue. Sur ce point, vous associerez la mission COREB nationale qui a été saisie pour élaborer en urgence une fiche pratique sur la FHCC à destination des professionnels de santé.

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP  
Tél. 01 40 56 60 00 - [www.social-sante.gouv.fr](http://www.social-sante.gouv.fr)

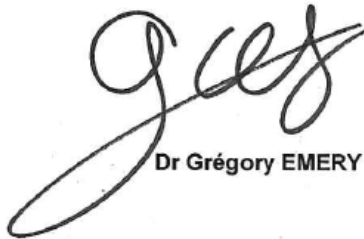
Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux.  
Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse [dgs-rgpd@sante.gouv.fr](mailto:dgs-rgpd@sante.gouv.fr) ou par voie postale.  
Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

Enfin, vous indiquerez les différentes thérapeutiques efficaces (antiviraux, immunoglobulines spécifiques, plasmas hyper-immuns...) contre le virus FHCC et leur doctrine d'utilisation, en cohérence avec la situation épidémique (populations cibles, indications et contre-indications, disponibilité et priorisation etc.).

Dans le cadre de vos travaux, vous pourrez notamment vous appuyer sur les expertises du CIRAD et de Santé publique France et veillerez à la cohérence de vos recommandations avec celles de l'Anses, saisie en parallèle sur des questions relevant de sa compétence et complémentaires à la présente saisine.

Nous souhaitons pouvoir disposer de vos recommandations pour le 31 janvier 2024.

Le Directeur général de la santé



Dr Grégory EMERY

La Directrice générale de l'alimentation

Maud  
FAIPOUX ID

Signature  
numérique de  
Maud FAIPOUX ID

Maud FAIPOUX

**Copie** : M. Benoit VALLET, directeur de l'ANSES

## Annexe 2 : composition du groupe de travail

Mathilde ALEXANDRE, HCSP, Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » (CsMIME)

Sylvain BAIZE, CNR des fièvres hémorragiques virales

Nathalie BOULANGER, HCSP, CsMIME, pilote du GT

Bernard CLERO, GTP Secproch

Jean-Marc CHAPPLAIN, mission Coreb nationale

Christian CHIDIAC, infectiologue, Hospices civils de Lyon, GTP Secproch

Stéphanie DIETERLE, Agence de la Biomédecine, GTP Secproch

Julie FIGONI, Santé publique France

Florence FOUQUE, HCSP, CsMIME

Muriel FROMAGE, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), GTP Secproch

Pierre GALLIAN, Établissement français du sang (EFS), GT Secproch

Yves HANSMANN, HCSP, CsMIME

Edmond-Luc HENRY, GTP Secproch

Sabine HENRY, HCSP, CsMIME

Bruno HOEN, HCSP, CsMIME

Syria LAPERCHE, EFS, GTP Secproch

Sophie LUCAS-SAMUEL, Agence de biomédecine, GTP Secproch

Philippe MINODIER, HCSP, CsMIME

Pascal MOREL, EFS, GTP Secproch

Delphine PANNETIER, CNR des fièvres hémorragiques virales

Henri PARTOUCHE, HCSP, CsMIME

Vincent POMMIER-DE-SANTI, Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA)

Bruno POZZETTO, HCSP, CsMIME

Matthieu REVEST, HCSP, CsMIME, pilote du GT

Nadia SAIDANI, HCSP, CsMIME

Renaud VERDON, HCSP, CsMIME

Nicole VERNAZZA, HCSP, CsMIME

Laurence VIAL, Cirad

Nicolas VIGNIER, HCSP, CsMIME

### Personnes auditionnées

Alban DHANANI, ANSM

Florence ETORE, Anses

Elsa QUILLERY, Anses

### SG-HCSP

Sylvie FLOREANI, coordinatrice Cs MIME

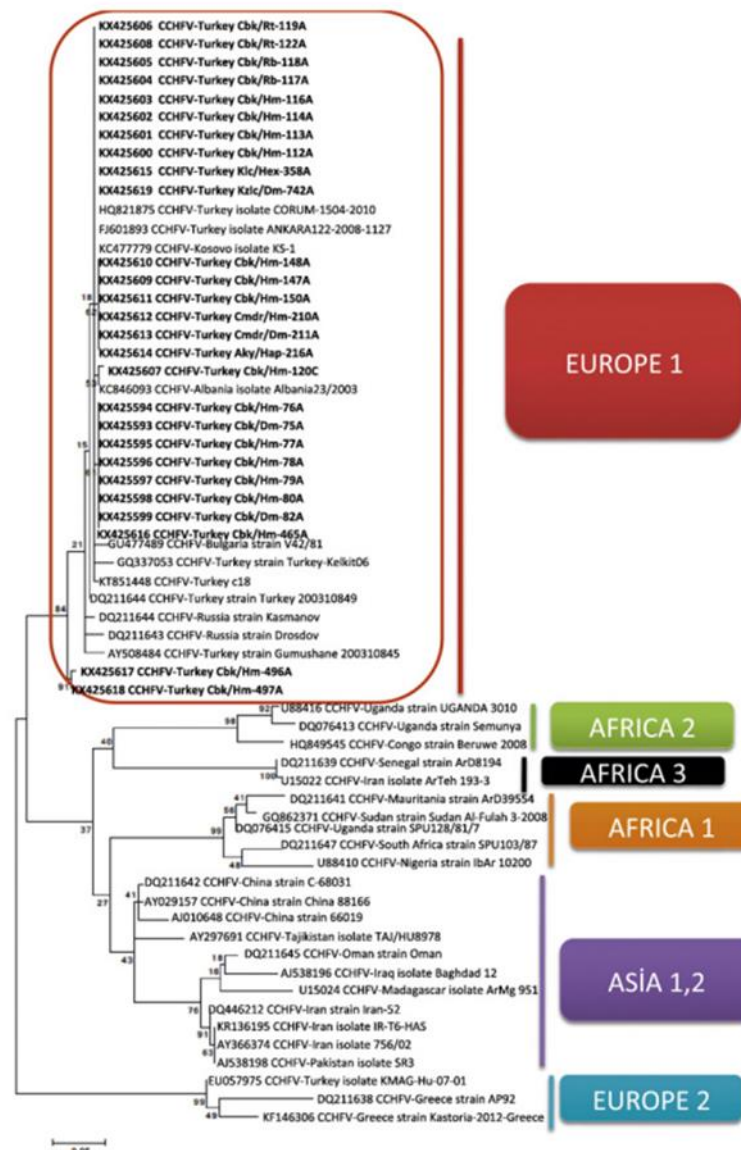
### Annexe 3 : caractéristiques du CCHFV et arbre phylogénique basé sur le segment S (<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.04.017>)

Parmi les trois segments du génome viral, le segment L (large) code la polymérase du virus, le segment S (small) code la nucléoprotéine et une petite protéine non structurale S, et le segment M (medium) code les autres protéines structurales et non structurales.

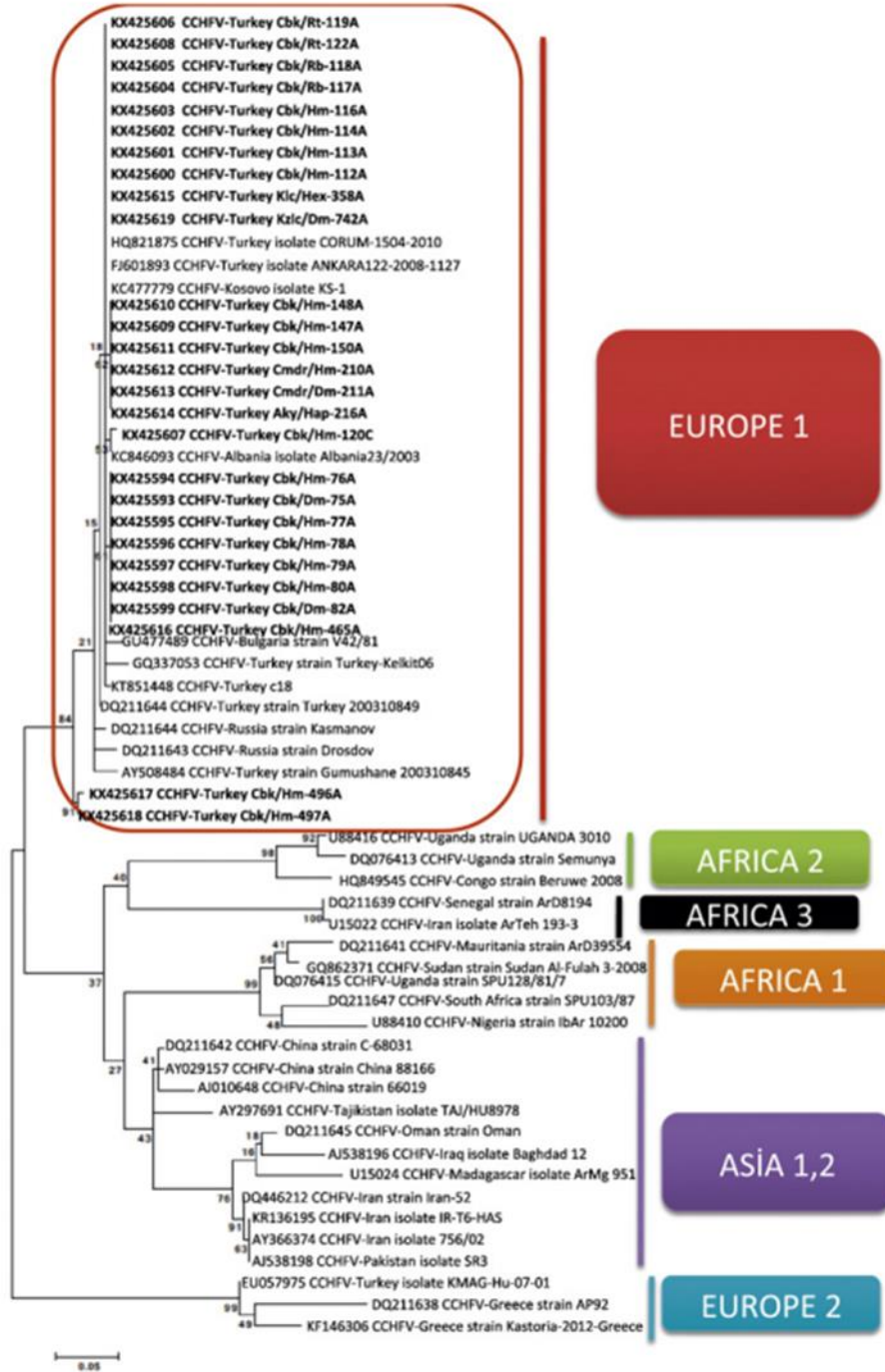
Plusieurs clades ont été décrites et la diversité génétique est fortement corrélée à la géographie. Selon les séquences du segment S et l'origine géographique, les différentes souches du CCHFV sont classées en 7 géotypes numérotés de I à VII, avec le géotype IV divisé en 2 sous-géotypes (IVf et IVg) : 4 géotypes prédominant en Afrique, 2 en Asie et 3 en Europe [11,38].

Le virus initialement isolé en Grèce de la tique *R. bursa* en 1975, la souche AP-92, a été reclassé en 2021-2022 par l'ICTV (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) ; il appartient au géotype VI rattaché depuis à une nouvelle espèce du genre *Orthonairovirus*, appelée *Congoid Orthonairovirus* et, plus récemment, Aigai virus (AIGV) [38,41].

Dans le sud-ouest de l'Europe, des souches virales originaires d'Afrique circulent, plus qu'en Europe de l'Est, en faveur d'une introduction par les oiseaux migrateurs venant d'Afrique [1].



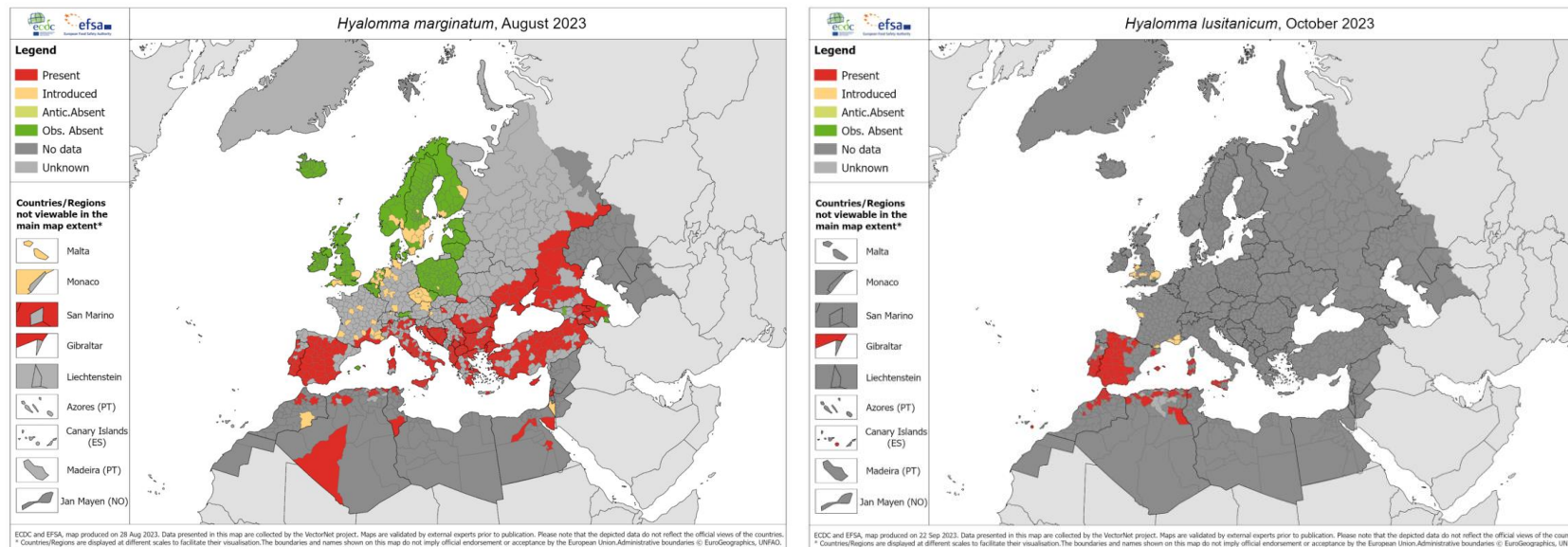




**Annexe 4 : tableau des cas humains détectés en Europe depuis 2013 ([Cases of Crimean–Congo haemorrhagic fever in the EU/EEA, 2013–present \(europa.eu\)](https://europa.eu))**

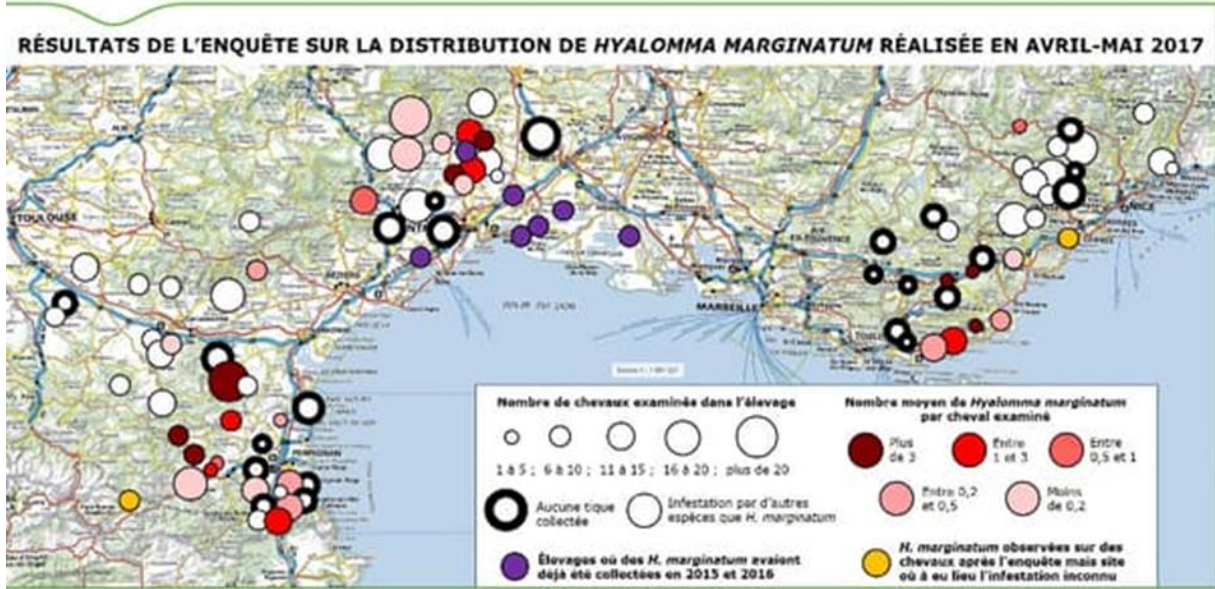
Année	Pays	Nombre de cas	Nombre de décès	Origine	Remarque
2013	Bulgarie	8	2	Piqûre de tique	
	Espagne	1		Piqûre de tique	cas en rétrospectif (2020)
2014	Bulgarie	8	1	Piqûre de tique	
	Grande-Bretagne	1		Piqûre de tique	Contractée en Bulgarie
2015	Bulgarie	4	2	Piqûre de tique	
2016	Bulgarie	4		Piqûre de tique	
	Espagne	2	1	Piqûre de tique <b>Infection nosocomiale</b>	
2017	Bulgarie	2		Piqûre de tique	
2018	Bulgarie	6	1	Piqûre de tique	
	Grèce	1		Piqûre de tique	
	Espagne	2	1	Piqûre de tique	
2019	Bulgarie	2		Piqûre de tique	
2020	Bulgarie	1		Piqûre de tique	
	Espagne	3	1	Piqûre de tique	
2021	Espagne	2		Piqûre de tique	
2022	Bulgarie	2	1	Piqûre de tique	
	Espagne	2	1	Piqûre de tique	

**Annexe 5 : Carte de répartition géographique en Europe, des deux espèces de *Hyalomma* les plus présentes en France (source eCDC)**

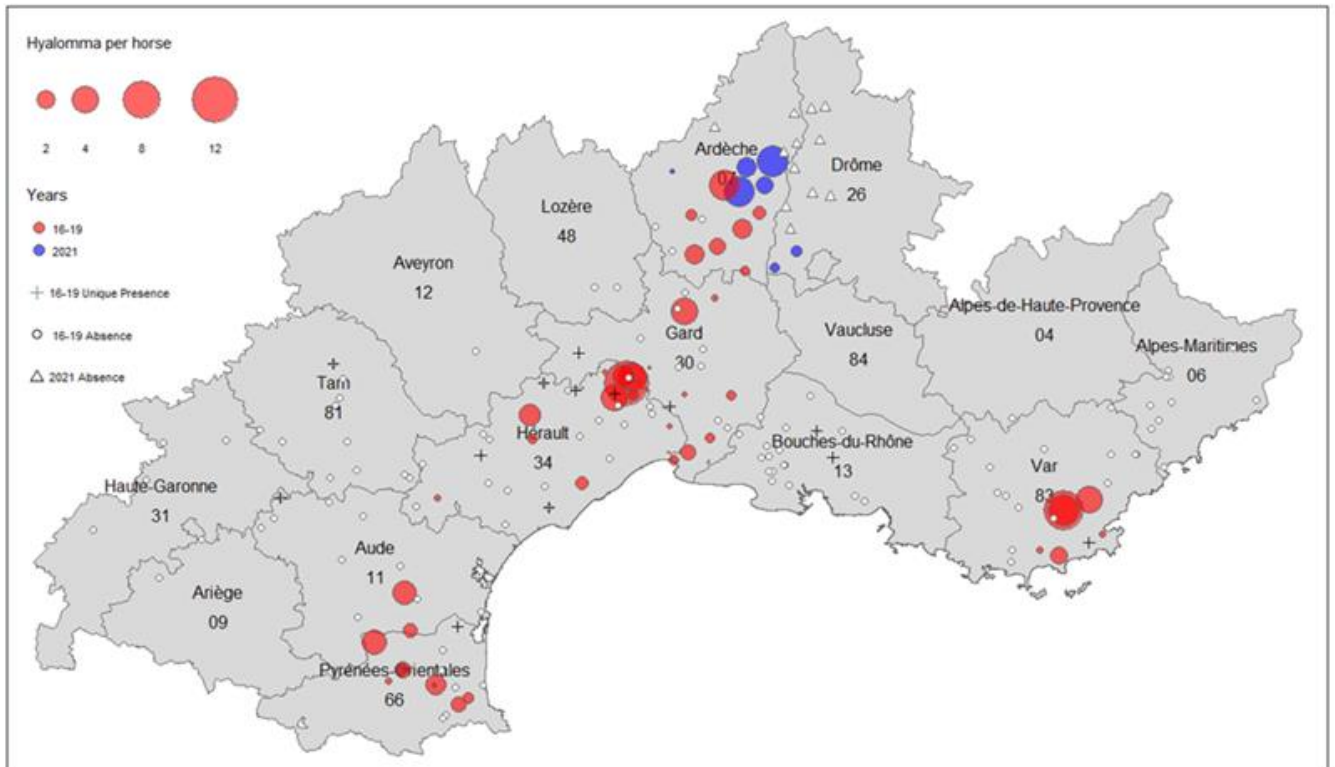


Annexe 5 bis : distribution de *Hyalomma marginatum* dans le Sud de la France

Installation de la tique *Hyalomma marginatum*, vectrice du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, en France continentale [54]

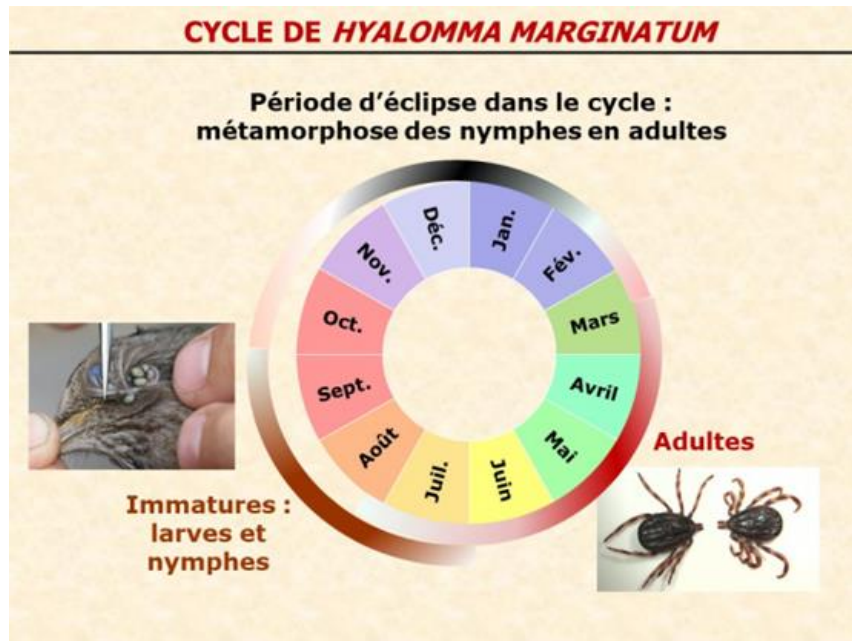


Carte de distribution de *Hyalomma marginatum* actualisée jusqu'en 2021 [6]

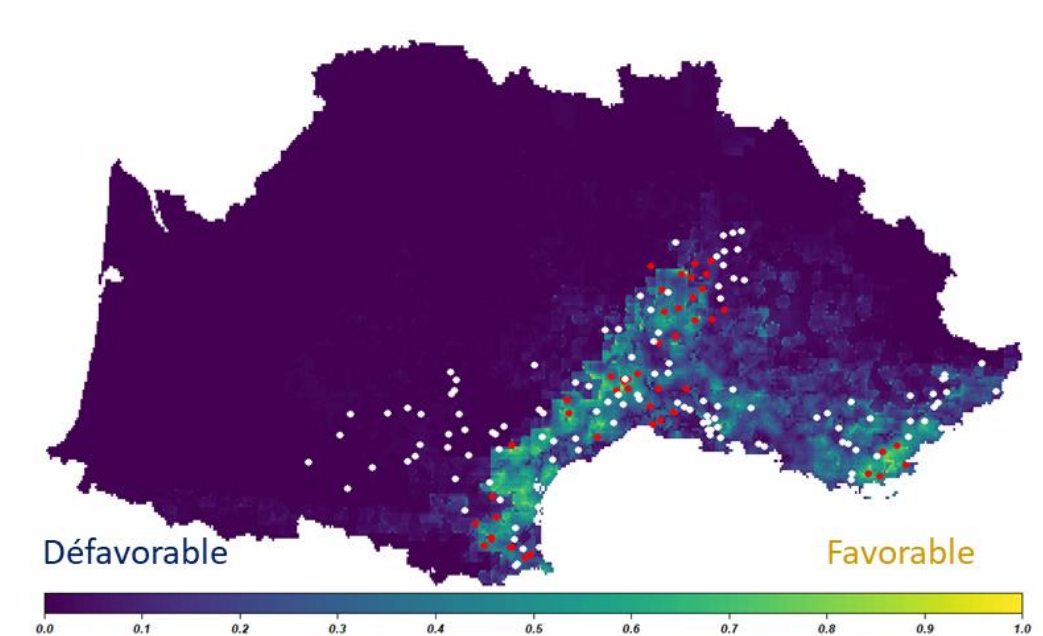


## Annexe 6 : activité des tiques *Hyalomma marginatum* en fonction de la température

Périodes d'activité des stases adultes et immatures de *H. marginatum* (Stachurski et al., 2018) [53]










Prédictions de la présence de *H. marginatum* par le modèle statistique de Bah et al. 2022 dans le sud de la France en climat actuel. Points blancs : absences / Points rouges : présences.



Bah et al. 2022. Transboundary and Emerging Diseases. doi: 10.1111/tbed.14578.

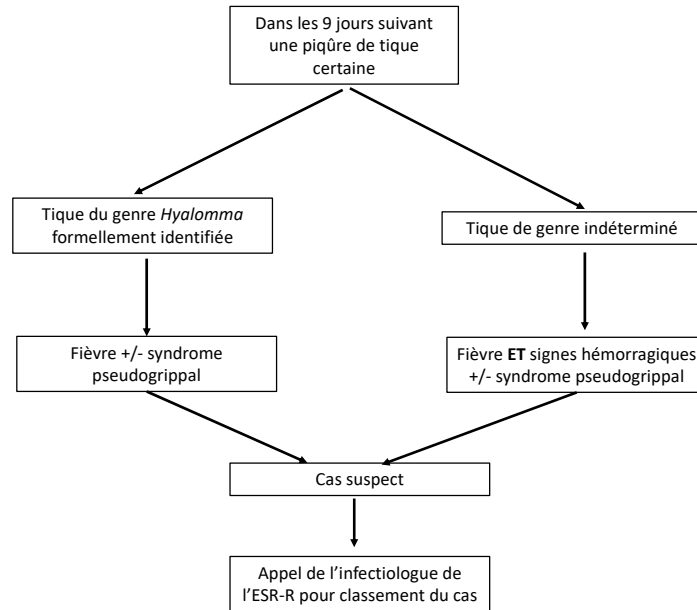
### Annexe 7 : Tableau comparatif des 4 genres de tiques les plus susceptibles de piquer les êtres humains en France

	<i>Hyalomma</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Dermacentor</i>	<i>Rhipicephalus</i>
<b>Caractéristiques</b>	Tique invasive 	Tique autochtone en expansion 	Tique autochtone en expansion 	Tique autochtone, surtout pourtour méditerranéen 
<b>Taille moyenne des adultes</b>	8 mm	3 mm	5 mm	4 mm
<b>Critères morphologiques essentiels</b>	Écusson noir Pièces piqueuses longues Pattes longues et annelées	Écusson noir Pièces piqueuses longues	Écusson marbré Pièces piqueuses courtes	Tique uniformément brune Pièces piqueuses courtes
<b>Mode de détection des hôte</b>	Chasse active	A l'affût	A l'affût	A l'affût
<b>Écosystème et hôte préférentiel</b>	Espace ouvert type garrigue, maquis, steppe, zones sèches en général	Forestier, sensible à la dessiccation, présente jusqu'à 1500m Présence d'ongulés sauvages surtout	Espace ouvert, en friche, en plaine. Présence de sangliers, chevaux, chiens	Selon les espèces, spécificité d'hôte (tique du chien, <i>R. sanguineus</i> )
<b>Stades de la tique impliqués dans la piqûre de l'être humain</b>	Les adultes mâles et femelles 	Surtout les nymphes mais aussi les adultes femelles, voire les larves 	Les adultes mâles et femelles 	Pique rarement les êtres humains
<b>Risques infectieux principaux pour l'être humain</b>	Virus de la fièvre hémorragique Crimée Congo	Bactérie de la borréliose de Lyme	Bactérie de la rickettsiose (TIBOLA/DEBONEL/SENLAT) <i>Rickettsia slovaca</i> , <i>R. raoulti</i>	Bactérie de la fièvre boutonneuse méditerranéenne ( <i>R. conorii</i> )
<b>Délai de transmission</b>	Immédiat	12 à 24 h	12 à 24 h	12 à 24 h
<b>Risques infectieux secondaires pour l'être humain</b>	<i>Rickettsia aeschlimanni</i> <i>R. sibirica</i> (compétence vectorielle non testée) * Tularémie (compétence vectorielle non testée) * Virus West Nile *	Anasplamose, Neoehrlichiose, Fièvre récurrente à <i>Borrelia miyamotoi</i> , Tularémie Parasites / <i>Babesia</i> Virus / Encéphalite à tique	Tularémie	Tularémie

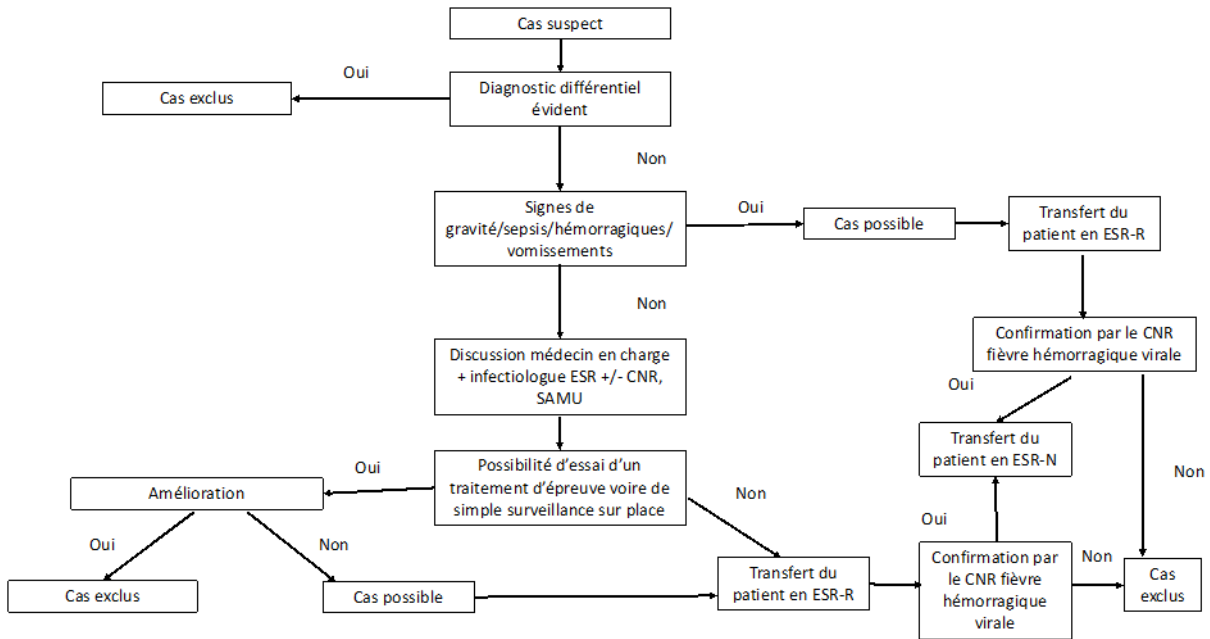
\* : cf. Rapport Anses CCHF (Annexe 2) - mai 2023

**Annexe 8 : proposition d’algorithmes décisionnels en cas de cas suspect**

Algorithme 1 : classification en cas suspect en fonction de la tique impliquée



Algorithme 2 : propositions d’aide à la classification en fonction de la situation clinique



ESR : Établissement de santé de référence

ESR-R : ESR régional

ESR-N : ESR national

CNR : Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales, institut pasteur

Avis produit par le HCSP

Le 07/02/2024

**Haut Conseil de la santé publique**

**14 avenue Duquesne**

**75350 Paris 07 SP**

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)