

# Fièvre hémorragique de Crimée-Congo : Etat des connaissances

28/05/2026

Simon Bessis M.D, PhD

---

*Unité de Biologies des Infections virales Emergentes, CNR des fièvres hémorragiques virales, Institut Pasteur, P4 Jean Mérieux, Lyon*

*Praticien hospitalier contractuel au service d'accueil des urgences, hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon*

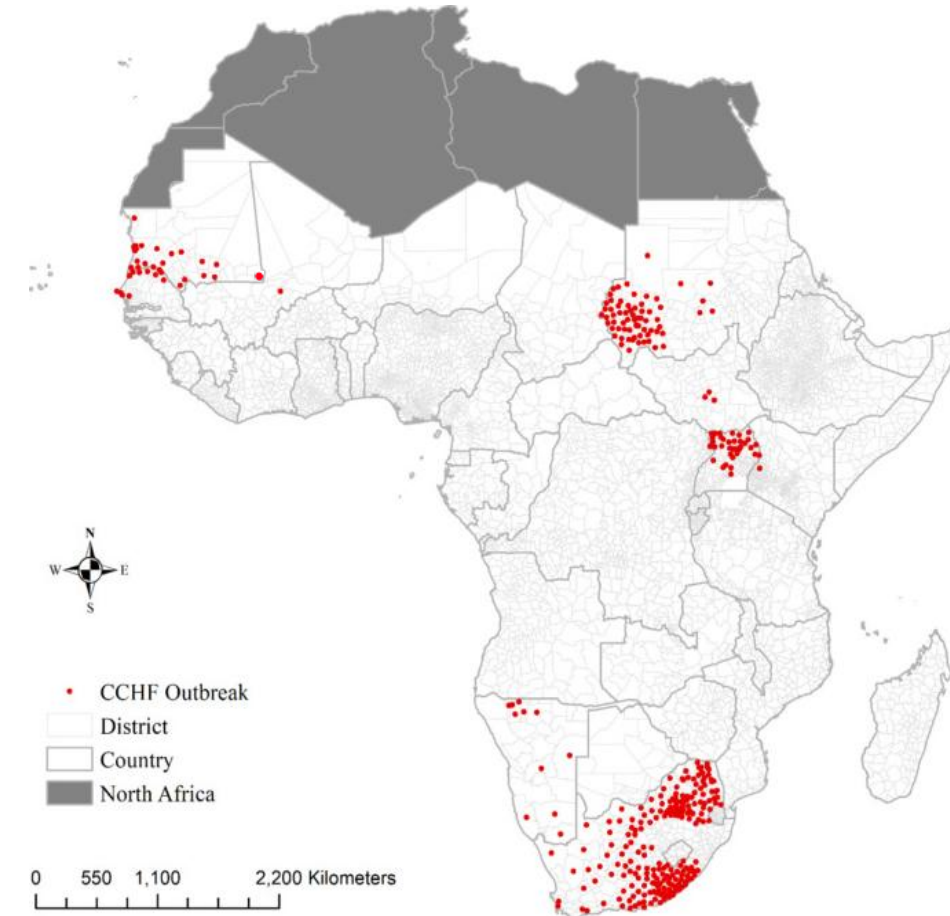
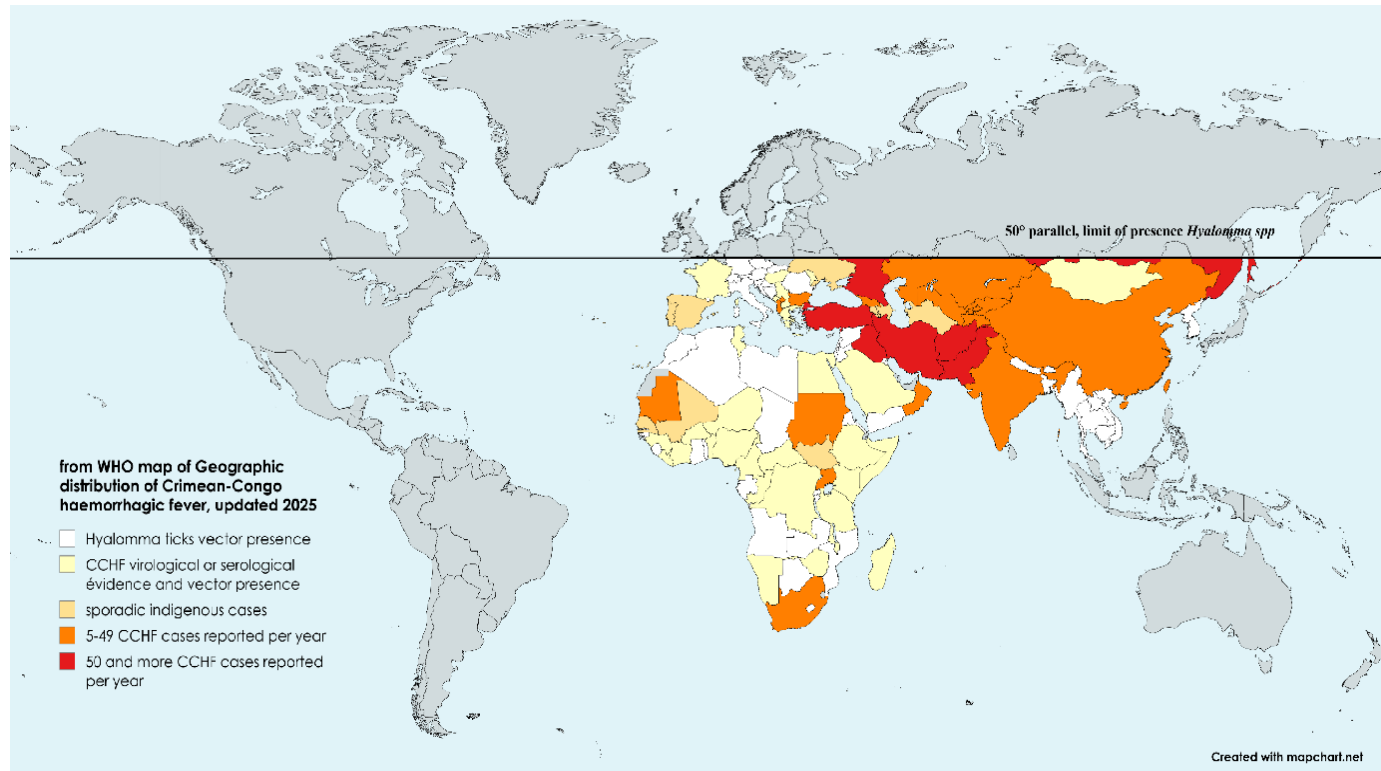
*Groupe de travail SPILF Emergences*

*simon.bessis@pasteur.fr*



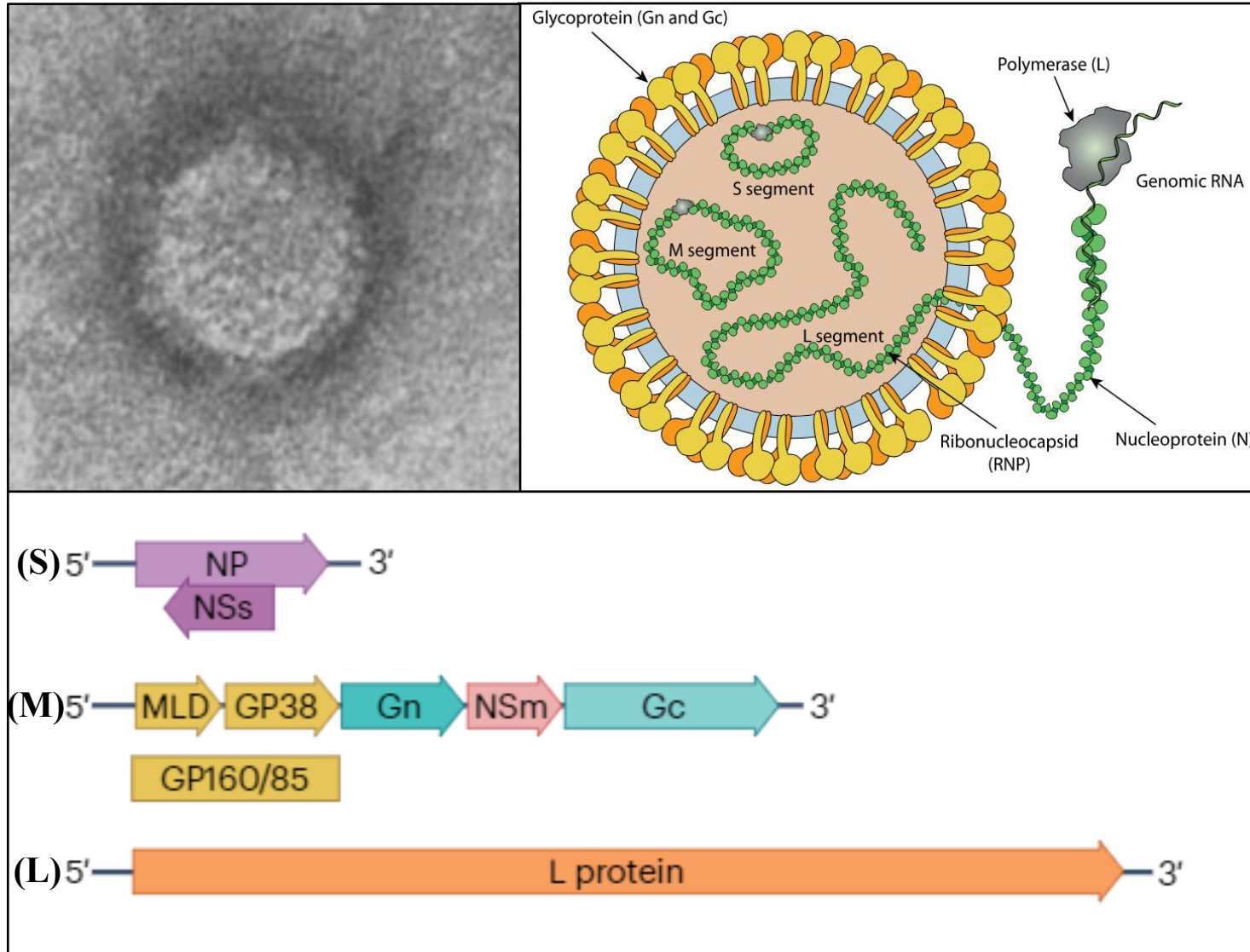
# La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)

- Maladie endémo-épidémiques en Afrique et Asie centrale
- Une arbovirose ET une zoonose
- Le fardeau mondial est estimé à 11 000 à 15 000 infections avec 1 000 à 2 000 décès/an
- Lourd fardeau porté principalement par le Proche et le Moyen-Orient
- Sous-estimation de l'épidémiologie africaine



D'après Temur AI et al Am J Trop Med Hyg 2021

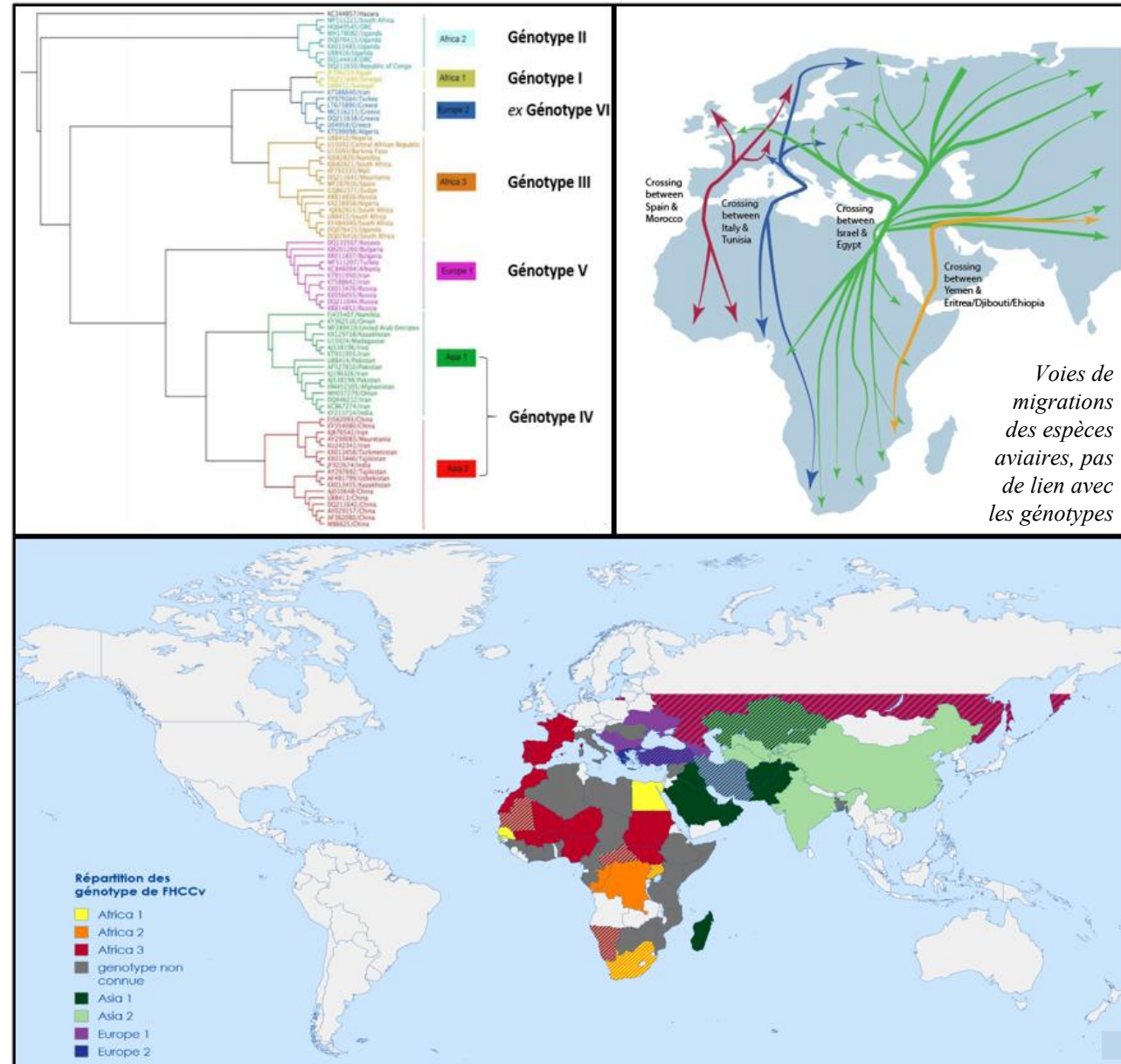
# Le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo



- Virion sphérique enveloppé d'un diamètre de 80 à 120 nm
- Virus segmenté en 3 fragments d'ARN monocaténaire négatif
- Le segment S (1-3 kb), le segment M (3.2-4.9 kb), et le segment L (6.8-12 kb)
- Ambisens sur le segment S, avec la NP de 5'-3' et Nss (protéine non structurale) de 3'-5'
- Le segment M code le complexe précurseur de glycoprotéine (GPC)
- Le segment L code l'ARN polymérase ARN-dépendante

# FHCC: une grande diversité génétique

- Historiquement 7 clades majeures associées à une zone géographique et relativement stables dans le temps
- Stabilité du segment S et du segment (>95 % acides aminés conservés)
- Forte divergence de la GPC du segment M ( $\leq 75$  % acides aminés conservés)
- Génotype VII, décrit en Asie centrale et Est de la Chine mais donnée non fiable (pas de consensus)
- Génotype VI (virus Aigai) classé comme une espèce à part entière
- Une diversité liée à divers mécanismes (recombinaison, dérive génétique, transport longue distance)



# Une arbovirose avant tout

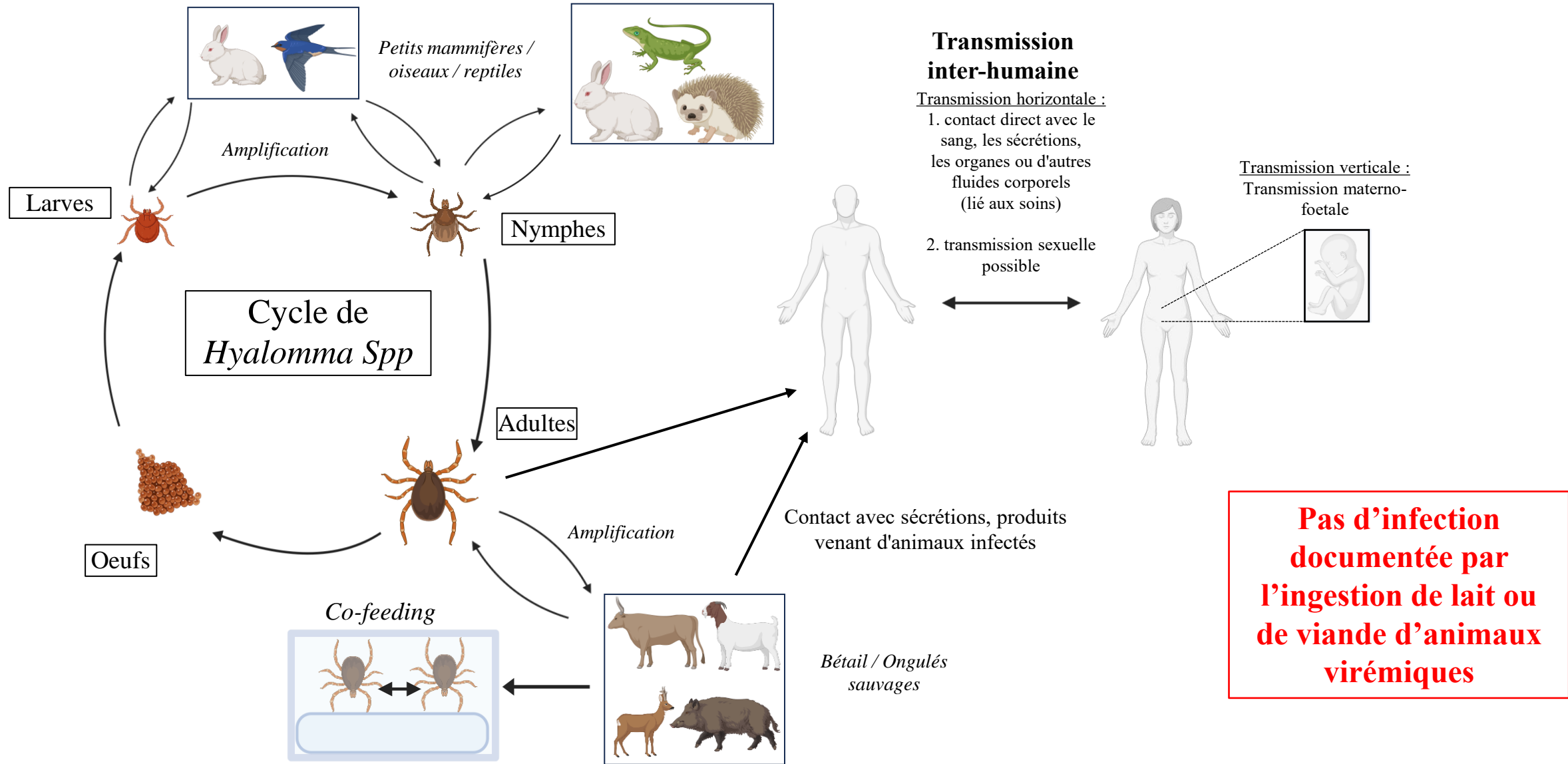
- Arbovirose => **Athropods born viruses**
- Les tiques du genre *Hyalomma* (famille des ixodidae) étant le principal vecteur
- 27 espèces connues en Afrique, Asie, Europe méridionale
- 3 principales espèces impliquées dans le cycle de FHCC en Europe :
  - *H.marginatum* (France continentale)
  - *H.scupense* (Corse)
  - *H.lusitanicum* (péninsule ibérique)
- A noter que le virus de la FHCC a été retrouvé également dans des tiques du genre *Ixodes* et *Dermacentor*, mais pas de données sur la capacité vectorielle



*Hyalomma marginatum*



# Un cycle biologique et de transmission complexe



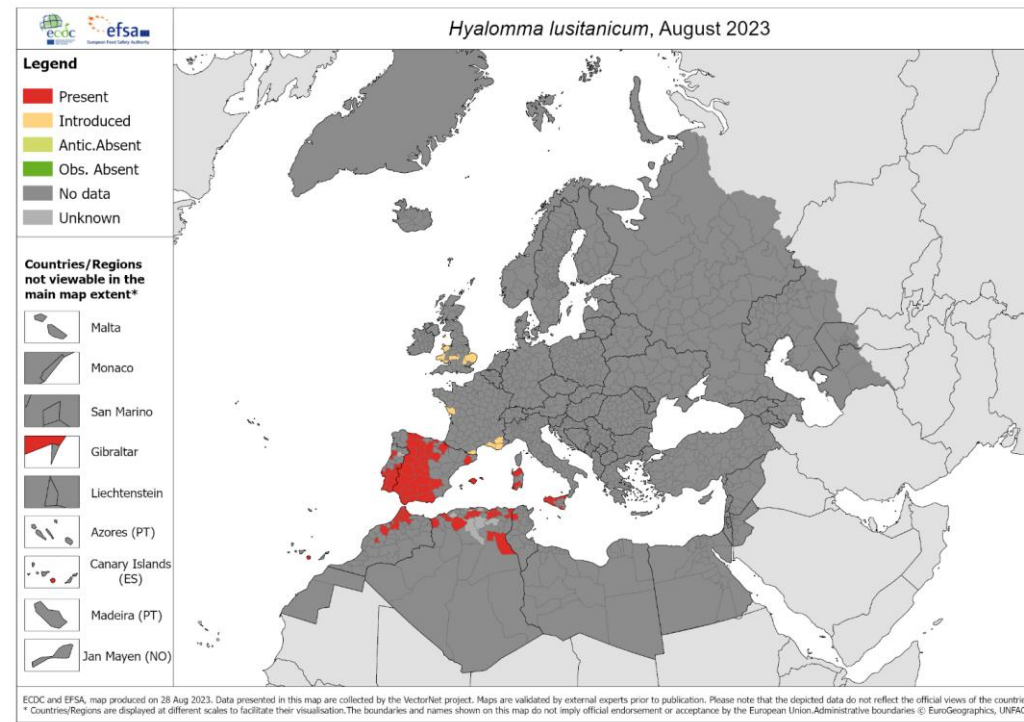
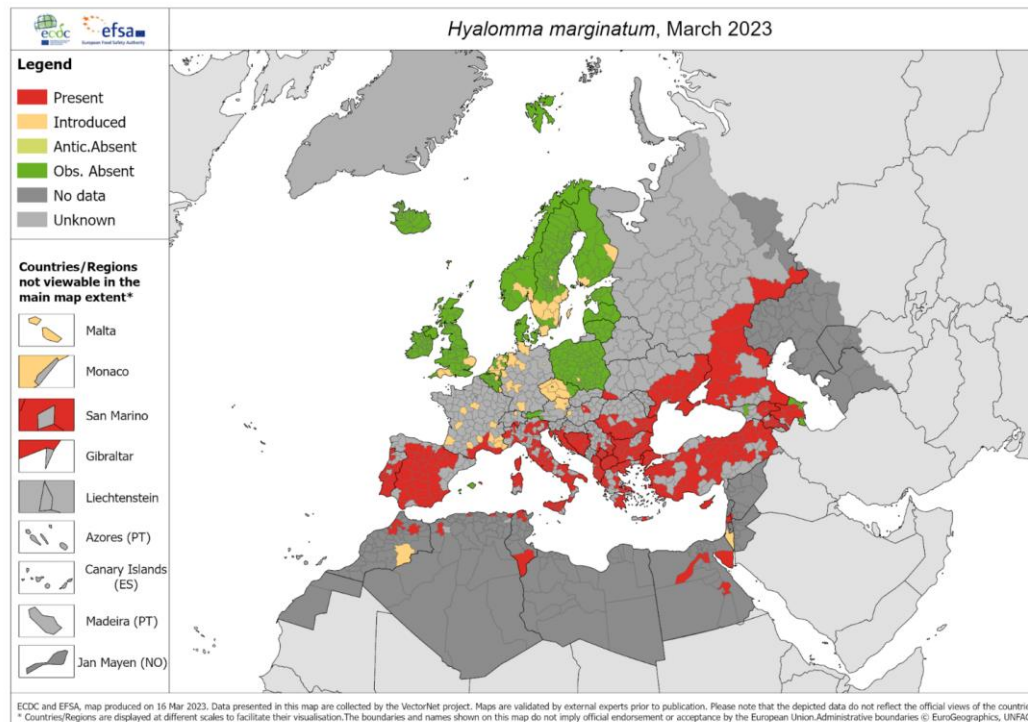
# FHCC, une menace émergente en Europe ?

- Diffusion rapide du vecteur à travers l'Europe continentale
- Colonisation de l'ensemble du bassin méditerranéen
- Isolement de tiques jusque dans le sud de la Suède
- Rôle des oiseaux migrateurs +++



<https://wysinfor.com/migratory-birds-without-boundaries/>

Credit photo: Petr Podzemny.

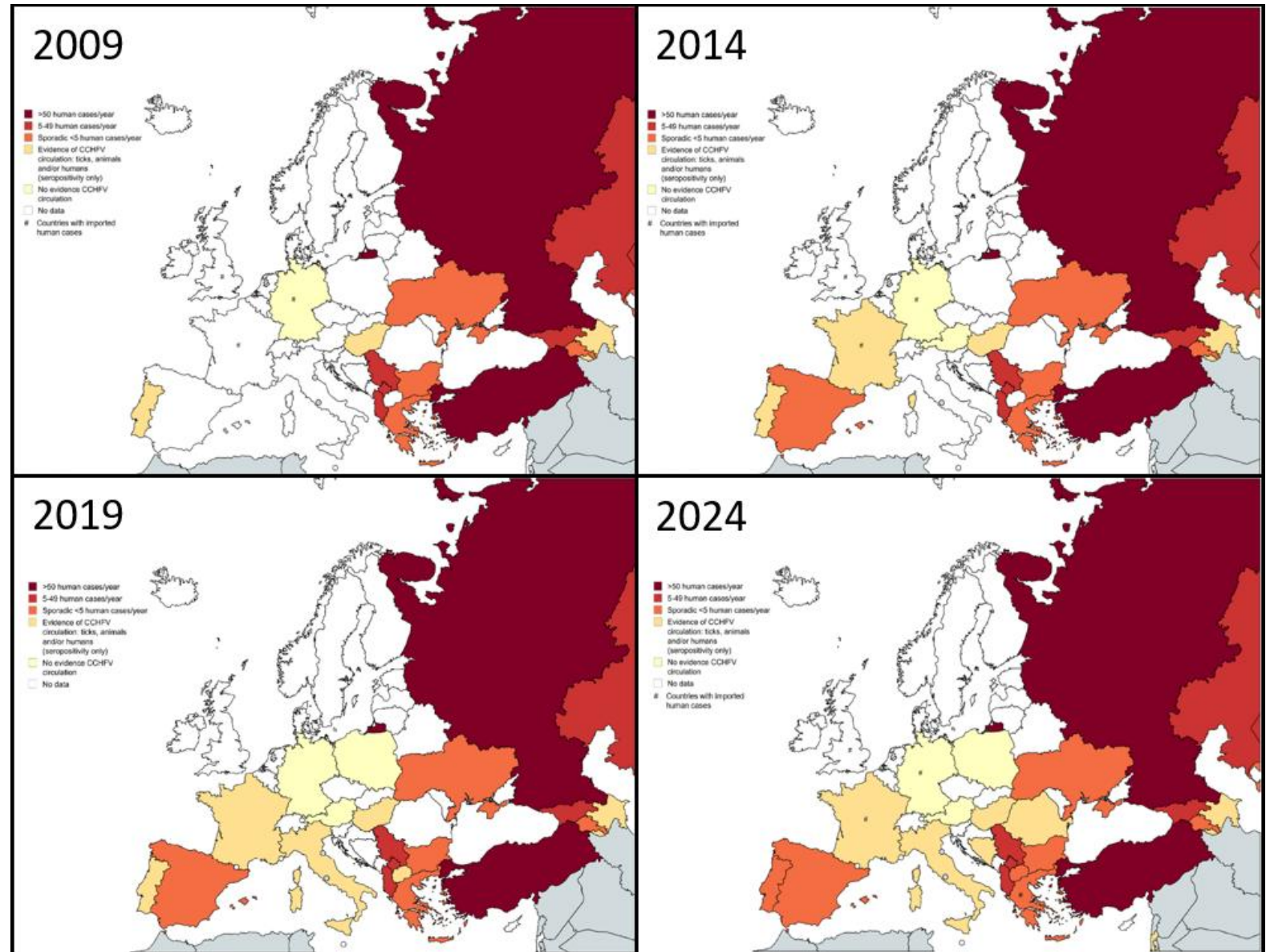


Source: ECDC

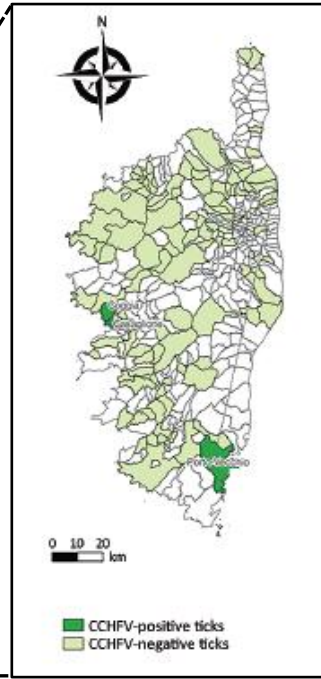
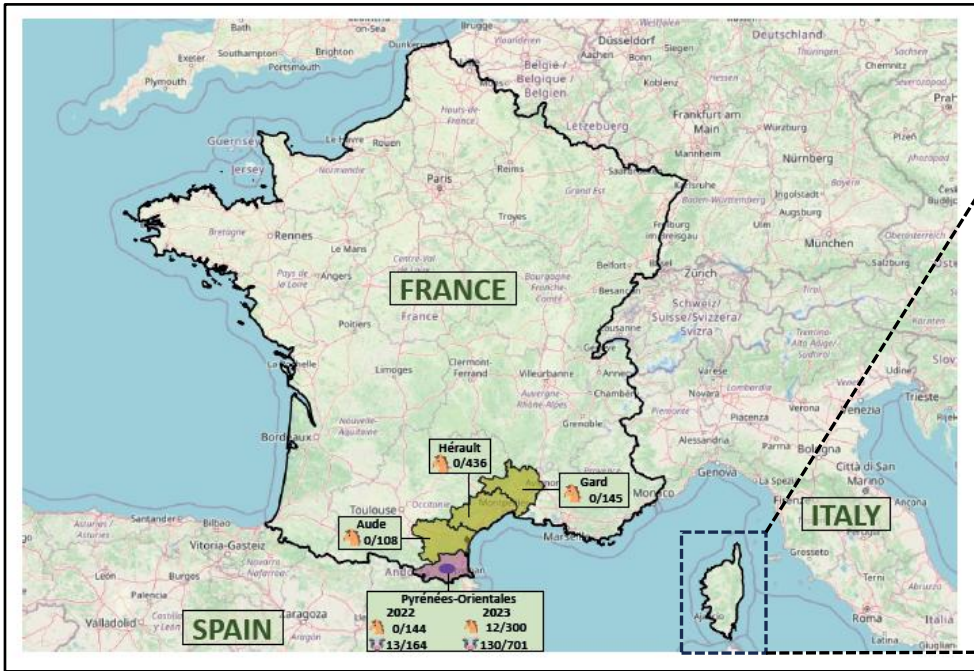
# FHCC, une menace émergente en Europe ?

## En Europe entre 2009 et 2024 :

- $\geq 13$  pays ont signalé la présence de tiques infectées
- 17 pays ont détecté des animaux/humains présentant une sérologie positive pour la FHCC
- 16 pays de la région européenne de l'OMS ont signalé des cas humains de FHCC.
  - La Fédération de Russie
  - Turquie
  - région des Balkans, avec des cas sporadiques apparaissant en Bulgarie, en Grèce
  - Péninsule ibérique



# FHCC, une menace en France ?



- Confirmation par 2 travaux d'équipes distinctes de l'installation de FHCCv dans la population de tique *Hyalomma sp* dans le sud de la France
- Risque considéré comme faible pour la population générale
- Pas de cas autochtone rapporté
- 1 cas importé du Sénégal en 2004

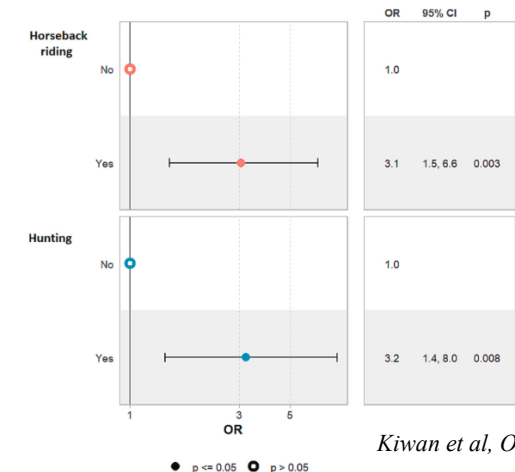
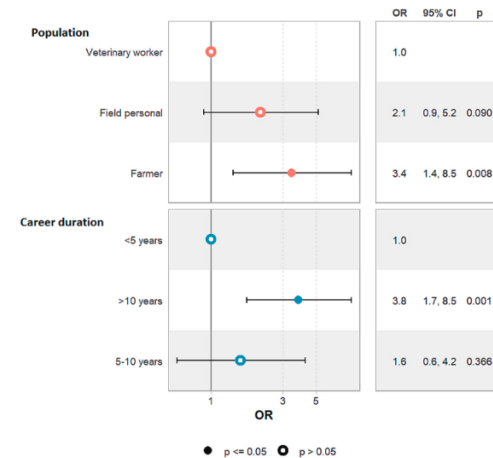
*Jauréguiberry et al, J Clin Microbiol 2005*

- **La survenue de cas autochtones apparaît comme inévitable en France dans l'arc méditerranéen**

*Bernard et al. Euro Surveill. 2024*

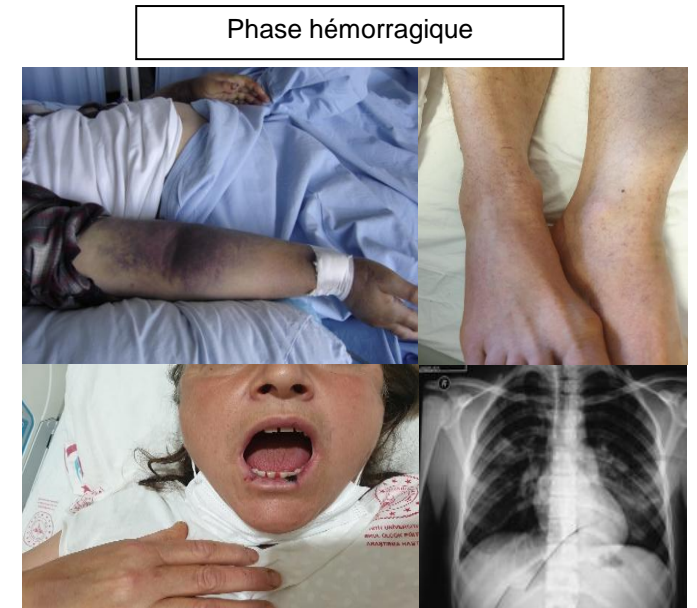
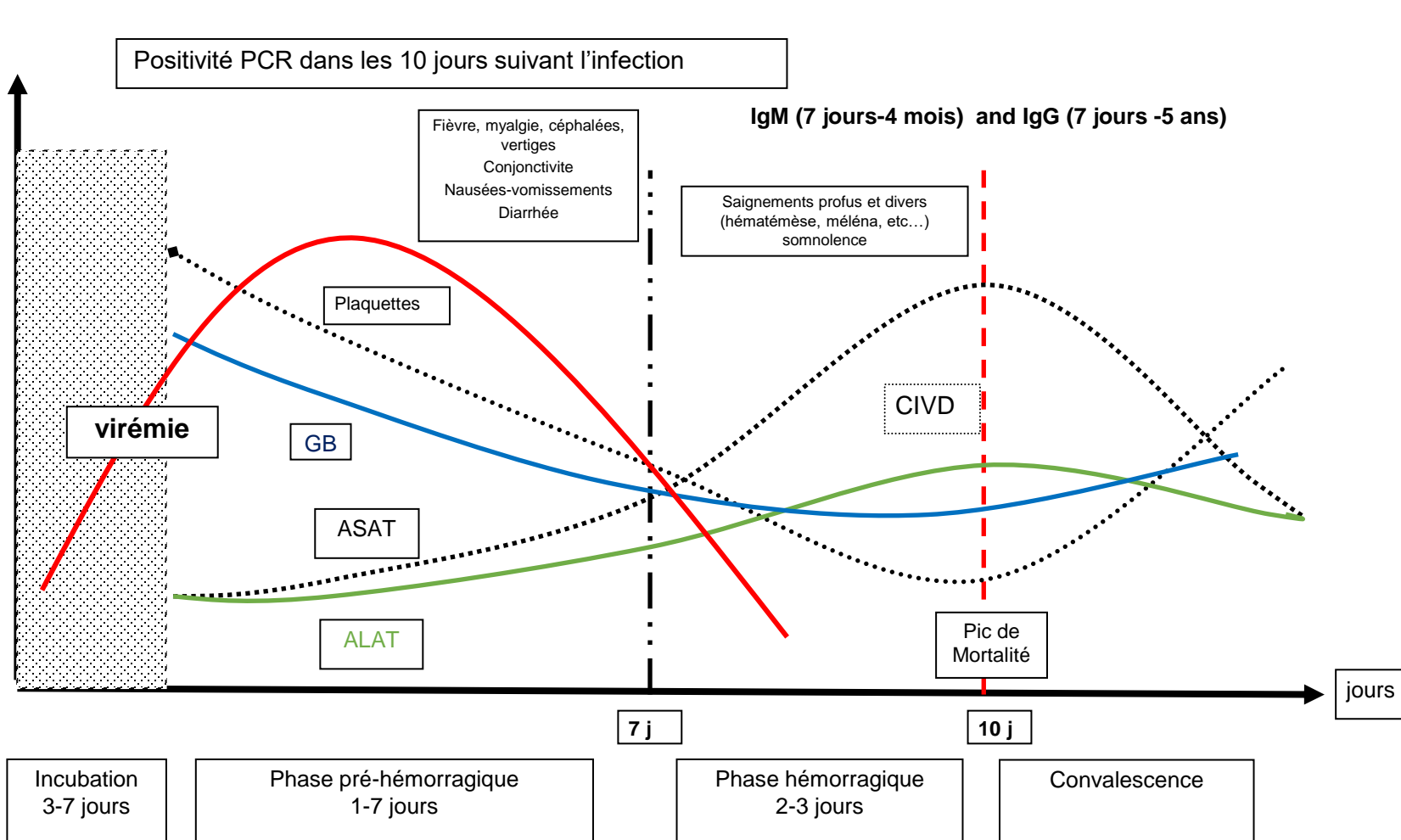
*Kiwan et al. Emerg Infect Dis. 2024*

- Pas ou peu de données de séroprévalence humaine en France métropolitaine
- Etude de séroprévalence sur population humaine à risque en Corse
  - **Séroprévalence faible 0,08 % (n = 2) [Intervalle de confiance à 95 % (IC) : 0,06-0,09].**



*Kiwan et al, One Health 2025*

# Evolution classique de la pathologie



D'après Onder Ergonul et al, Lancet 2006

Crédit photo: Pr Nurcan Baykam

# Définitions des cas suspects / probables en Turquie

- **Cas suspect :**
  - Syndrome pseudo-grippal, érythème, conjonctivite
  - Zone endémique avec séjour en zone rurale
  - Période épidémique
- **Cas probable :**
  - Syndrome pseudo-grippal, érythème, conjonctivite
  - Exposition directe tique (pas de nécessité de morsures)
  - Période épidémique
  - élévation leuco, ASAT, ALAT, thrombopénie



Crédit photo: Pr Nurcan Baykam

- A la phase initiale sur les 173 cas confirmés admis entre 2020-2024 :
  - Asthénie (80%)
  - Fièvre (70%)
  - Céphalées (64%)
  - Conjonctivite (70%)
  - Erythème cutané diffus (50%)
  - élévation de la LDH (84%)
  - Thrombopénie (66%)
  - élévation des ASAT et ALAT (63%)
  - Leucopénie (25%)

# Facteurs pronostics

- **Terrain à risque de formes sévères :**
  - Patient > 10 ans et < 65-70 ans
  - Femme, terrain d'auto-immunité, diabète (obésité ? HTA ?)
  - Si forme sévère > 65 ans risque élevé d'issue fatale
  - Consultation tardive après début de la maladie
- **Paramètres cliniques d'alerte +/- précoces :**
  - Confusion
  - Somnolence
  - Bradycardie
- **Paramètres biologiques (cinétique ++)** :
  - Elévation leucocytes, ASAT, ALAT (CRP modérée quelque soit les formes)
  - **Thrombopénie, TCA, fibrinogène**

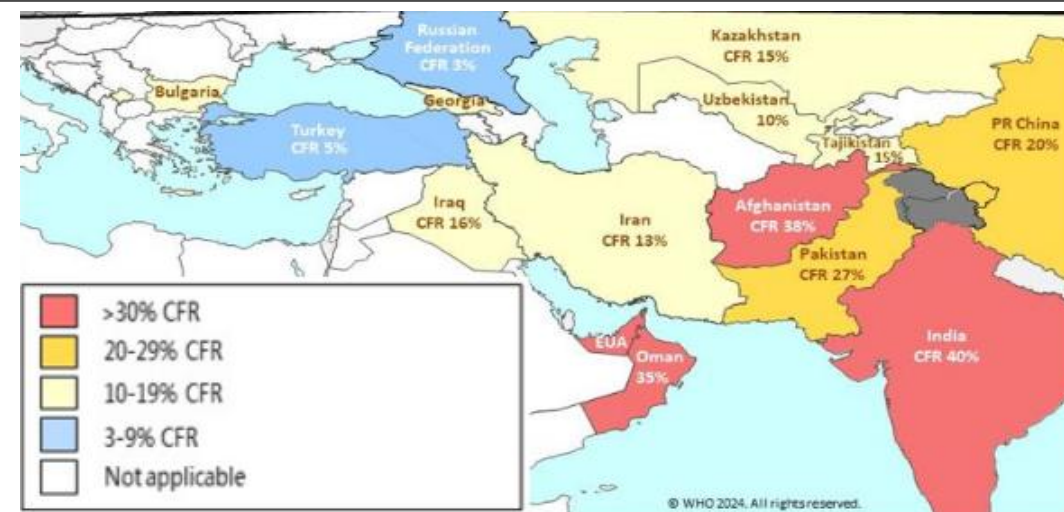
| Variables             | aHR   | 95% CI      | p value      |
|-----------------------|-------|-------------|--------------|
| Being a female        | 0.611 | 0.323–1.153 | 0.128        |
| Age ( $\geq 50$ y)    | 2.565 | 1.241–5.301 | <b>0.011</b> |
| Being a farmer        | 0.604 | 0.328–1.114 | 0.106        |
| Diabetes mellitus     | 2.708 | 1.278–5.739 | <b>0.009</b> |
| Chronic heart disease | 1.242 | 0.481–3.208 | 0.654        |
| Hypertension          | 0.951 | 0.404–2.239 | 0.909        |

*Güllü D et al Clin Microbiol Infect. 2025*

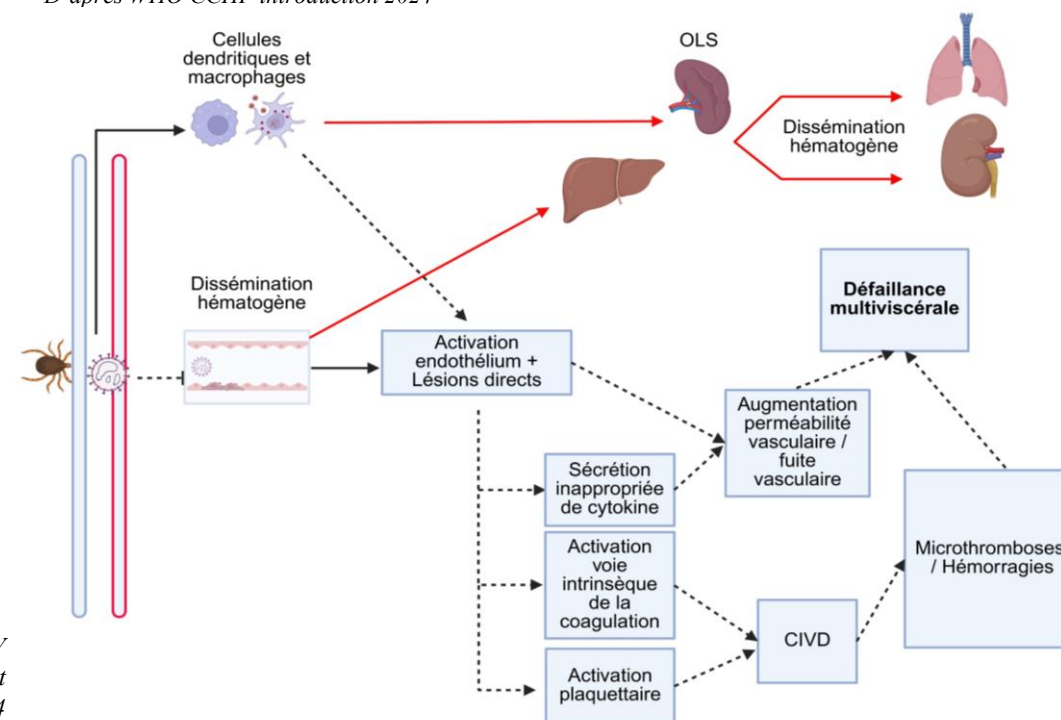
**Pas de paramètre biologique et / ou clinique validé à ce jour pour prédire l'évolution vers la sévérité et la probabilité de décès associée**

# Une physiopathologie mal décrite

- L'humain est la principale espèce à développer naturellement des formes sévères conduisant au décès
  - 80 % formes asympto / paucisymptomatiques, **20 % formes sévères dont 5-40 % de décès**
- Physiopathologie avec de nombreuses zones d'ombres
- Mauvaise description anatomopathologique des formes sévères
- Pas de modèle animal permettant de reproduire fidèlement l'ensemble du spectre de la maladie
- Manque de données fiables et récentes à partir de tissus humains
  - Biopsies / autopsies compliquées voir impossibles (pathogène de Classe 4) ++
  - Données anciennes, pas de blocs disponibles pour utilisation avec techniques récentes



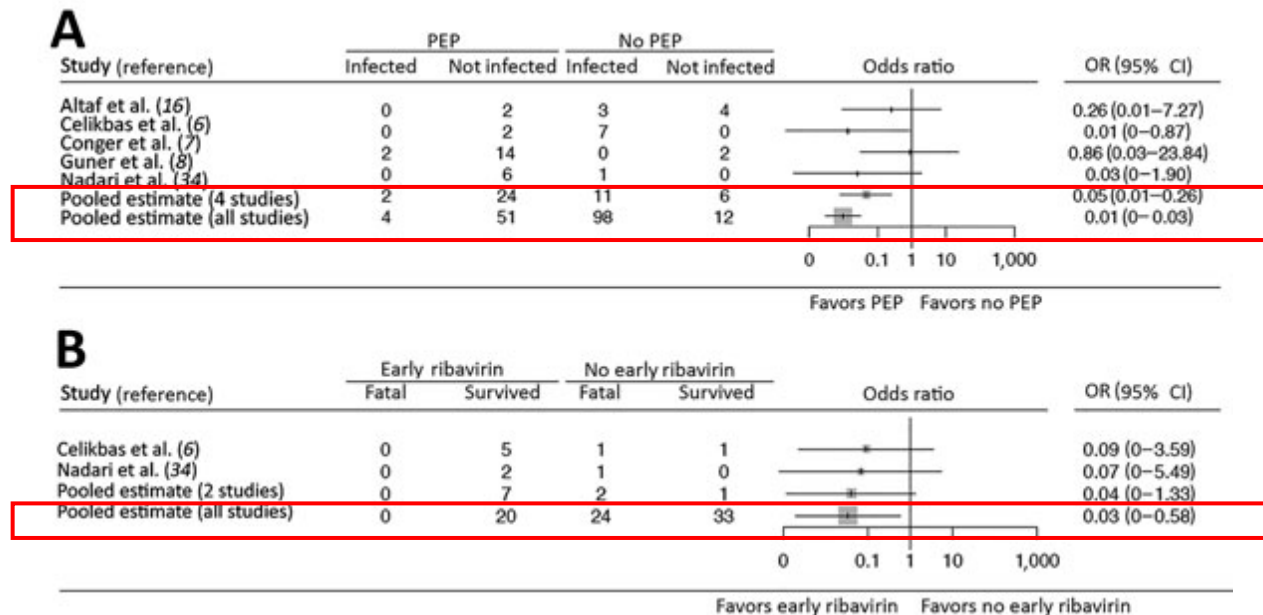
D'après WHO CCHF introduction 2024



D'après Raabe V  
 et al Emerg Infect  
 Dis 2024

# Risques liés aux soins

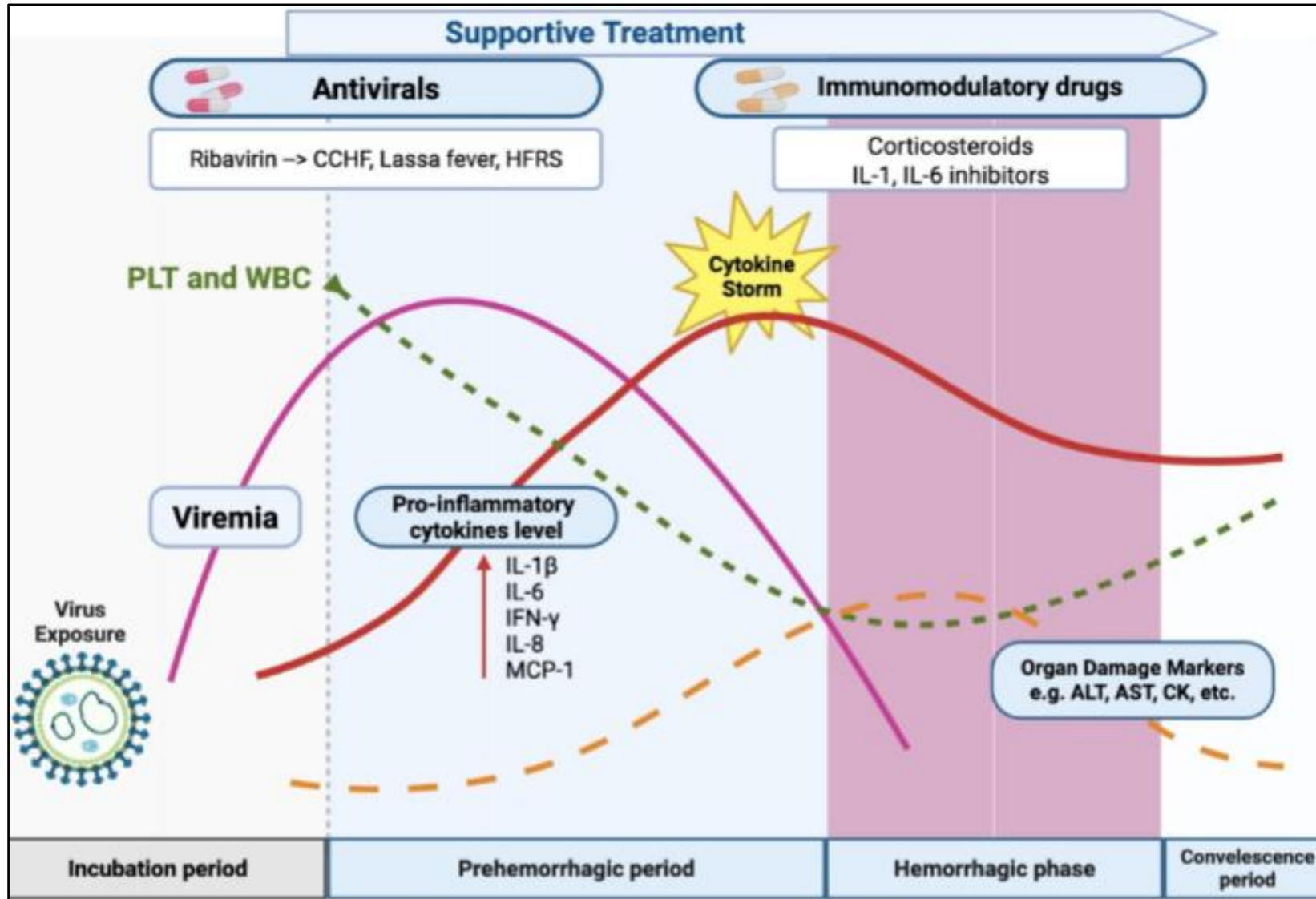
- Exposition aux fluides corporels des patients symptomatiques ++
  - **Contact direct avec le sang ++**
    - Piqûres d'aiguille ++
    - Procédures d'intubation
    - Patients excréteur
  - Risque faible à très faible
    - Urine, selles
    - LCR, sécrétions bronchiques non sanglante



- **Traitement antiviral post-exposition +++**
  - Ribavirine 500 mg x 4/jour pendant 10 jours

**Importance du stock prépositionné dans les ESR !**

# Une prise en charge thérapeutique qui reste à définir



- Aucun traitement spécifique validé et robuste à l'heure actuelle :
  - Discussions vives et intenses sur les antiviraux (Ribavirine VS Favipiravir)
  - La place des immunomodulateurs encore à faire
  - Résultats décevants pour le plasma de convalescent...
  - Un intérêt potentiel pour les Ac-mono-clonaux ciblant GP38 et les anti-TNF $\alpha$

**La prise en charge symptomatique reste la pierre angulaire de la prise en charge comme pour les autres FHV**

# Une prise en charge thérapeutique qui reste à définir

- Les Antiviraux:

| FHV                                 | Ribavirine  | Favipiravir  | Autres antiviraux   |
|-------------------------------------|---|--|---|
| Maladie à virus Ebola               | Aucune étude  | Bénéfice dans une étude rétrospective ; absence d'effet dans des essais cliniques non randomisés | Remdesivir évalué en essai clinique ; bénéfice partiel        |
| Maladie à virus Marburg             | Aucune étude  | Pas d'essai clinique majeur  | Aucun   |
| Fièvre hémorragique de Crimée Congo | Études observationnelles et méta-analyse montrant un bénéfice, surtout si administration précoce  | Usage compassionnel uniquement ; pas de RCT  | Aucun   |
| Fièvre de Lassa                     | Études observationnelles montrant un bénéfice sur la mortalité, surtout si administration précoce | Petite étude de phase II conduite ; résultats en attente   | Aucun   |
| Dengue                              | Aucune étude  | Aucun essai clinique terminé ; données limitées  | Celgosivir et balapiravir testés dans des RCTs, sans bénéfice |
| Fièvre jaune                        | Pas de bénéfice clair   | Aucune étude clinique  | Non étudié  |
| Fièvre de la vallée du Rift         | Non étudiée   | Aucune étude clinique  | Aucun   |
| Hantavirus                          | Efficace dans la HFRS, surtout en administration précoce<br>Pas efficace dans le HPS              | Aucune donnée  | Aucun   |
| Arénavirus du nouveau monde         | Aucune étude clinique   | Aucune étude clinique  | Aucun   |

# Une prise en charge thérapeutique qui reste à définir

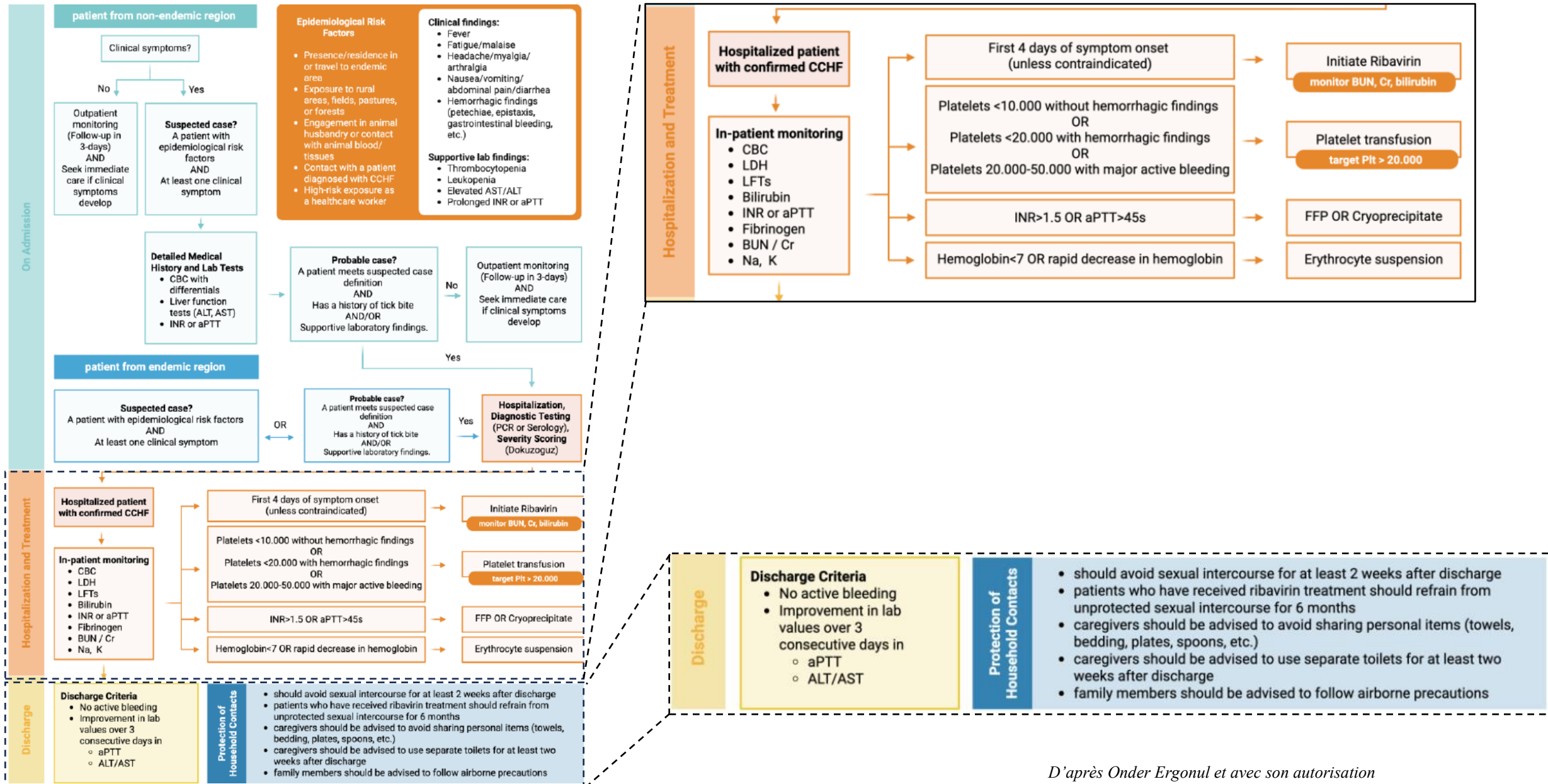
- Traitements immunomodulateurs et anticorps monoclonaux

| FHV  | Corticostéroïdes   | Inhibiteurs d'interleukines | Anticorps monoclonaux  |
|--|--|-----------------------------|--|
| <b>Maladie à virus Ebola</b>               | Aucune étude   | Aucune étude                | mAb114 et REGN-EB3 : bénéfice de survie démontré en essai clinique |
| <b>Maladie à virus Marburg</b>             | Aucune donnée  | Aucune donnée               | Aucun traitement approuvé ou en étude                              |
| <b>Fièvre hémorragique de crimée-congo</b> | Bénéfice potentiel dans les formes sévères ; pas de RCT          | Aucun essai                 | mAbs humains en développement ; pas encore d'essai clinique        |
| <b>Fièvre de Lassa</b>                     | Aucune donnée  | Aucune donnée               | Cocktail Arevirumab-3 prometteur ; données cliniques nécessaires   |
| <b>Dengue</b>                              | Utilisés dans la dengue sévère ; données contradictoires         | Pas d'usage de routine      | Aucun mAb approuvé   |
| <b>Fièvre jaune</b>                        | Aucun  | Aucune donnée               | Bonne tolérance démontrée dans un essai clinique de phase Ia/b     |
| <b>Fièvre de la vallée du Rift</b>         | Aucune donnée  | Aucune donnée               | Aucun mAb approuvé   |
| <b>Hantavirus</b>                          | Utilisés dans les formes sévères de HPS ; pas d'essais contrôlés | Aucun essai                 | Aucun mAb approuvé   |
| <b>Arénavirus du nouveau monde</b>         | Aucune donnée  | Aucune donnée               | Aucun mAb clinique   |

# Une prise en charge thérapeutique qui reste à définir

| Produit sanguin   | Indications principales  | Régime / considérations   | Effets attendus  |
|---|--|---|--|
| <b>CGR</b>  | Anémie sévère, Hb $\leq$ 6 g/dL ; choc hémorragique aigu avec hypoxie tissulaire ; augmentation de la capacité de transport de l'oxygène                                       | Posologie ajustée selon la réponse clinique et les pertes sanguines en cours ou anticipées. Seuils restrictifs de transfusion souvent supportés : Hb 7–8 g/dL   | Prévention de l'hypoxie tissulaire. La perte sanguine directe est rarement la cause principale de décès dans les FHV   |
| <b>Plasma frais congelé (FFP)</b>                                     | Déficits documentés en facteurs de coagulation ; anomalies des tests de coagulation, notamment aPTT prolongé, avec saignement actif ; maladie hépatique ; CIVD                 | En général 10–20 mL/kg, augmentant les facteurs d'environ 20 %. Contre-indiqué pour simple expansion volémique, supplémentation protéique ou correction d'une coagulopathie sans saignement actif ou procédure imminente        | Restauration des facteurs de coagulation   |
| <b>Plaquettes</b>   | Thrombopénie significative ; PLT $\leq$ 20 000/ $\mu$ L, prédicteur d'évolution fatale dans la FHCC ; prévention des saignements spontanés ou contrôle d'une hémorragie active | Décision guidée par l'évaluation clinique du saignement, pas uniquement par la numération plaquettaire. Une unité d'aphérèse ou un pool de 4–6 unités peut augmenter les plaquettes d'environ 30 000–60 000/ $\mu$ L            | Augmentation du compte plaquettaire et amélioration de l'hémostase. La transfusion prophylactique systématique de plaquettes n'est généralement pas recommandée, notamment dans la dengue, en raison d'une efficacité limitée et d'effets indésirables |
| <b>Cryoprécipité</b>  | Remplacement du fibrinogène en cas d'hypofibrinogénémie ou dysfibrinogénémie chez les patients avec saignement actif ou haut risque hémorragique                               | Si fibrinogène $\leq$ 2 g/L dans les hémorragies menaçantes ; $\leq$ 1 g/L en cas de saignement microvasculaire. Dose typique : 1 unité/10 kg, environ 10 unités chez l'adulte, pour augmenter le fibrinogène d'environ 0,5 g/L | Apport de fibrinogène, facteur VIII, vWF et facteur XIII   |
| <b>Stratégie transfusionnelle équilibrée — CGR + FFP + plaquettes</b> | Hémorragie massive : perte de $>15$ % du volume sanguin total ou choc hémorragique   | Ratios habituellement 1:1:1 à 2:1:1   | Contrôle d'une hémorragie menaçant le pronostic vital  |

# Recommandations Turcs (KLIMIK)



- Pas de vaccins disponibles sur le marché :
  - Actuellement > 30 candidats vaccin évalués
  - 1 seul vaccin actuellement utilisé chez l'Homme, uniquement en Bulgarie (Bulbio®)
    - Peu de données fiables d'efficacité et d'immunogénicité
    - Questions autour de la Safety
    - Production impossible à industrialiser
- Essais de phase I en cours (ChAdOx2 CCHF, MVA-CCHF, N-pVAX1, HDT-321)
- Données de la littérature mettent en avant le rôle pivot de la réponse immune contre la **NP** pour la protection, et un rôle potentiel de **GP38** dans la physiopathologie

Anti-CHF Vaccine suspension for injection



# Remerciements

UBIVE : INSTITUT  
**pasteur**

Sylvain Baize  
Mathieu Mateo  
Xavier Carnec  
Stéphanie Reynard  
Caroline Picard  
Clara Germain  
Clémentine Larignon  
Béatrice Renaudin  
Alexandra Journeaux  
Clelia Giraudot  
Kodie Noy  
Hadrien Cousseau  
Laura Soyer  
Maëlle Mellano

Mission nationale COREB :

|                    |                        |
|--------------------|------------------------|
| Xavier Lescure     | Sami Abdelkhalek       |
| Morgane Maihle     | Marie-Charlotte Chopin |
| Romane Pottié      | Laurence Moalli        |
| Christelle Migerel |                        |



Groupe SPILF Emergences :



|                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| Jean-Marc Chapplain    | Vincent Le Moing         |
| Marie-Charlotte Chopin | Guillaume Martin-Blondel |
| François Goehringer    | Bénédicte Melot          |
| Nived Collercandy      | Duc Nguyen               |
| Charlotte Boule        | Thomas Perpoint          |
| Michel Carles          | Cécile Pouderoux         |
| Catherine Chirouze     | Alice Raffetin           |
| Carole Eldin           | Nadia Saïdani            |
| Loïc Epelboin          | Aymeric Seve             |
| Cyrille Gourjault      | Yacine Tandjaoui-        |
| Marie Jaspard          | Lambiotte                |
|                        | France Wallet            |