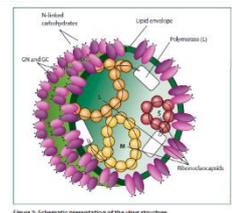


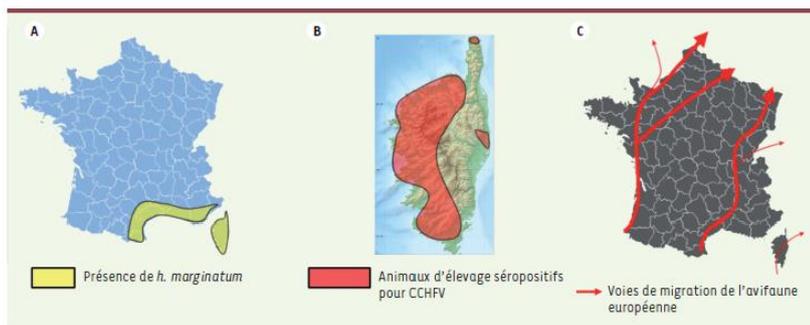
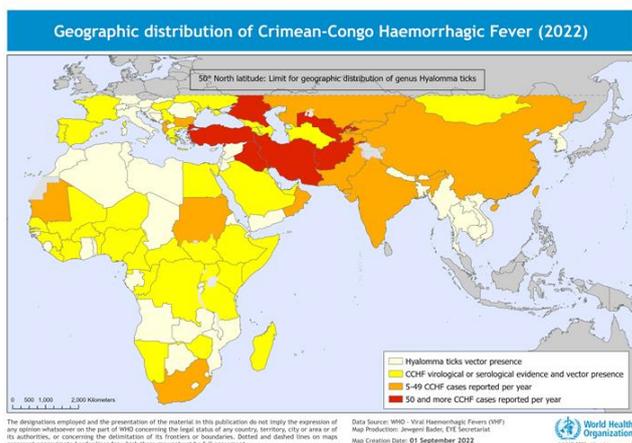
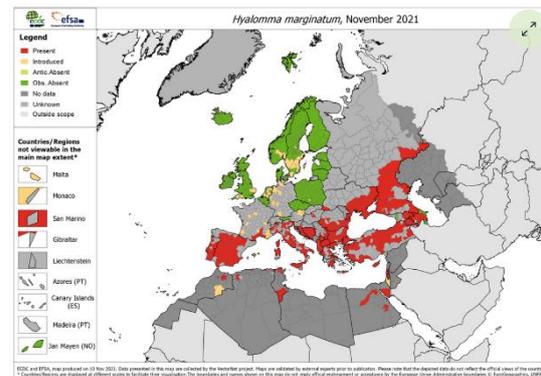
# Fièvre hémorragique de Crimée Congo

**Pathogène [1-4] :** Virus de la fièvre hémorragique de Crimée Congo (FHCC) famille des *Nairoviridae*, genre *Orthonairovirus*. Il s'agit d'un virus enveloppé à génome segmenté de 3 ARN simples brins de polarité négative : le segment L (*large*) codant la polymérase du virus, le segment S (*small*) codant la nucléoprotéine et la petite protéine non structurale S, et un segment M (*medium*) codant les glycoprotéines structurales et des protéines non structurales. Ce virus cible principalement les cellules hépatiques, ainsi que les endothéliums et les cellules présentatrices d'antigènes. En France, le virus de la FHCC est agent du groupe à risque 4 (classification MOT-arrêté du 30 avril 2012 article L. 5139-1 du code de la santé publique).



**Epidémiologie [1-12] :**

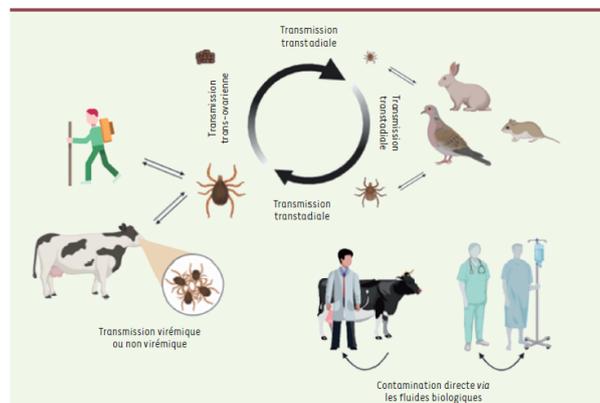
- ❖ Répartition : répartition mondiale du réservoir naturel : 35 espèces de tiques différentes.... Vecteur principal : tique dure de la famille des *ixodidae* du genre *Hyalomma* (*Hyalomma marginatum* >>> *Hyalomma lusitanicum*, *Hyalomma aegyptiacum*) mais aussi des genres *Amblyomma*, *Rhipicephalus*, *ixodes*, *Haemaphysalis* ou *Dermacentor*... Quelques infestations de tiques molles (famille des Argasidae) ont été décrites.
- ❖ Principale répartition en Asie, Afrique mais aussi au sein des Balkans et l'Europe du sud et de l'est. Depuis 2016, en Espagne, il existe des cas **autochtones** de CCHF et le virus est maintenant établi de manière pérenne ! Du fait des changements climatiques, certaines régions verront une hausse de température avec une diminution des précipitations favorisant l'implantation dans des latitudes plus élevées du vecteur notamment de *Hyalomma marginatum* chez qui le cycle complet a déjà été observé en Allemagne..... En Europe, l'importation de tiques infectés suivent les voies de migration aviaires...



**Figure 3. Distribution du vecteur et d'une sérologie positive pour le CCHFV en France.** A. Les tiques *Hyalomma marginatum* sont connues depuis de très nombreuses années en Corse où elles constituent la deuxième espèce la plus importante sur ce territoire [40]. Des mentions de leur présence ont été faites dès 1965 dans les Bouches-du-Rhône, mais leur installation pérenne dans le pourtour méditerranéen est plus récente. B. Une étude parue en 2020 indique la présence étendue en Corse d'animaux d'élevage ayant une sérologie positive pour le virus CCHFV (9 % de l'ensemble des animaux testés) [39]. C. Principales voies de migration printanière des oiseaux (d'après *The Scottish wildlife trust*).

- ❖ Taux de létalité de 5% à 40% selon l'OMS. Depuis son implantation en 2003, plus de 10 000 cas ont été diagnostiqué en Turquie. La connaissance du virus et la construction d'algorithmes de prise en charge, la formation des équipes médicales et paramédicales avec un diagnostic posé précocement ont permis de réduire le taux de létalité à 4.6% en 2018.

- ❖ Cycle écologique du virus [1-4]: Les femelles *Hyalomma* infectées pondent des œufs qui se transforment en larves. Les larves infectent les petits mammifères (rongeurs, lagomorphes, oiseaux...) qui constituent les hôtes pour les stades immatures des tiques. Les nymphes issues des larves se transforment ensuite en tiques adultes via un autre hôte intermédiaire : les grands mammifères : bovins, ovins, caprins, équidés, dromadaires... qui présentent une phase virémique asymptomatique. Les femelles adultes donneront à leur tour naissance à une nouvelle génération de vecteurs infectés. L'homme se contamine essentiellement :
  - Par une piqûre de tique infectée
  - Par contact avec du sang infecté ou d'autres liquides biologiques issue des mammifères d'élevage
  - Via une transmission inter humaine **par contact** direct avec du sang ou des liquides organiques infectés, ou par surface inertes et matériaux contaminés. Des cas de transmission par voie sexuelle et par voie materno-foetale ont été décrits.



**Figure 1. Cycle écosystémique et épidémiologique du virus de la fièvre de Crimée-Congo (CCHFV).** Celui-ci se propage dans la population de tiques par voie trans-ovariante (via les œufs), par voie trans-stadiale (le virus reste présent pendant les transitions larves-nymphes et nymphes-adultes), ainsi que par transmission virémique et non virémique chez l'animal. La transmission virémique correspond à l'infection de la tique par le sang de l'animal contenant du virus. À l'opposé, la transmission non virémique correspond à la transmission inter-tiques lors du nourrissage sur l'animal au niveau de regroupements, appelés sites de co-alimentation. Les tiques se contaminent sur le site de nourrissage par ré-ingestion de virus provenant de la salive d'autres tiques porteuses infectées. À noter, rongeurs, lagomorphes et bovidés développent une virémie suite à l'infection, ce qui n'est pas le cas chez les oiseaux.

**Incubation (13) :** (2-12) jours, en moyenne à 5 jours. Kaya « et al » décrit des délais d'incubation plus long > 12 jours chez 3.8% des patients (12/312) dans une étude menée en Turquie, avec une incubation extrême à >53 jours.



## Clinique [1-4;14-18]:

Polymorphisme des présentations cliniques : de formes asymptomatiques aux formes symptomatiques voire sévères. Une étude de séroprévalence menée en Turquie par Bodur « et al » retrouve une séroprévalence de l'infection de 10 % au sein d'une région épidémique avec 88 % des infections pauci-symptomatiques.

**J1 des symptômes : Phase pré-hémorragique** aspécifique : fièvre (43-98%), céphalées(48-80%), myalgies (54-93%), dls abdominales, nausées/vomissements (46-83%), diarrhées (31-44%), hépatomégalie (30-37%), splénomégalie (14-37%), polyadenopathies (13%), vertiges, photophobie, rachialgies.

**J3-J7 du début des symptômes : Phase hémorragique** : sd hémorragique externe : pétéchies/ecchymoses/purpura (20-47%), épistaxis (17-52%), gingivorragies, hémorragie sous conjonctivale, hématurie (15-37%), hématurie (8-31%), méléna (1-20%), hémoptysie (6-9%), métrorragies, ..... +/-sd hémorragique interne : hémorragie intra cérébrale...

**Scores de gravité [19,20]** : différents scores ont été élaborés, utilisés et comparés pour déterminer la mortalité des patients lors de leur prise en charge pour la FHCC. Le SGS (severity grading score), le score de SOFA et l'APACHE permettent d'estimer la mortalité à l'admission, à 72h et à 120h. Le SGS spécifique pour FHCC a été développé par Bakir « et al » pour prédire la mortalité :

- SGS ≤4 points : aucune association avec une augmentation de la mortalité
- 5<SGS<8 points : risque intermédiaire (20 % de mortalité)
- SGS ≥9 points : groupe à haut risque de mortalité (100%)

**J10-J20 du début des symptômes : phase de convalescence** : asthénie, tachycardie, labilité tensionnelle, alopecie, troubles de l'attention et de la mémoire, troubles somatoformes....

**Sur le plan biologique** : thrombopénie, baisse du TP, fibrinogène diminuée, voir CIVD, leucopénie voire syndrome d'activation macrophagique, cytolysé hépatique voir défaillance hépatocellulaire avec effondrement du facteur V, rhabdomyolyse, élévation des cytokines pro-inflammatoires.

**Isolement [21-27]** : Transmission contact>>>>transmission « air » rapportée dans quelques cas cliniques notamment lors de manœuvre à risque d'aérosolisation (intubation, bronchoscopie...) bien que dans son cycle naturel l'aérosolisation n'est pas le mode de contamination du virus.

EPI/Mesures d'hygiène : Précautions « renforcées REB » du HCSP-mars 2022 (21) :

- ❖ Patient : isolement en chambre individuelle, séparée du flux des patients de la structure de soins, hygiène des mains avec produit hydroalcoolique (SHA), port d'un masque chirurgical et pyjama à usage unique.
- ❖ Soignants :

Si forme non excréte (ne présentant pas de saignements, vomissements ou diarrhées) : précautions standard + précautions complémentaires de type « contact » et « air » : masque FFP2, surblouse imperméable à manches longues (type casaque chirurgicale imperméable), charlotte, port de deux paires de gants en nitrile, la première étant portée sous la manche de la casaque, l'autre au-dessus, lunettes couvrant largement les yeux, sur-chaussures étanches. *L'utilisation d'une combinaison 4-B peut être envisagée, éventuellement associée avec un tablier et des manchettes imperméables selon le type d'actes. En l'absence de surchaussures intégrées à la combinaison, la tenue comporte une paire de surbottes complétée par une paire de surchaussures portées au-dessus afin de limiter le risque de contamination du sas de sortie lors du déshabillage. Dans le cas d'une combinaison avec surchaussures intégrées, une paire de surchaussures complète la tenue (afin de « sécuriser » le déshabillage).*

- Si forme excréte (présentant des saignements, des vomissements ou des diarrhées) : masque FFP2 voir FFP3 (soins exposants comme intubation...), charlotte, port de lunettes largement couvrantes, port d'une combinaison de protection contre les agents infectieux de type 3B : combinaisons intégrales avec capuche intégrée (<https://www.inrs.fr/media.html?reflNRS=ED%206306>), port de deux paires de gants en nitrile, la première étant portée sous la manche de la combinaison, l'autre au-dessus. *En l'absence de surchaussures intégrées à la combinaison, la tenue comporte une paire de surbottes complétée par une paire de surchaussures portées au-dessus afin de limiter le risque de contamination du sas de sortie lors du déshabillage. Dans le cas d'une combinaison avec surchaussures intégrées, une paire de surchaussures complète la tenue (afin de « sécuriser » le déshabillage). Dans un contexte particulièrement exposant, le tablier peut être envisagé en complément d'une combinaison 3-B : son rôle est alors de limiter la contamination sur la zone d'ouverture de la combinaison afin de limiter le risque de contamination lors des étapes de déshabillage.*

- ❖ Éviter la survenue d'accident d'exposition aux liquides biologiques : équipe dédiée, entraînée, travail en binôme, médecins et infirmier(e)s seniors (pas d'étudiant au contact).
- ❖ Gestion des déchets de soins et effluents géllifiés : filière spécifique avec incinération.
- ❖ Identification précoce des personnes contact et co-exposés avec l'ARS pour les contacts communautaires et avec les hygiénistes pour les contacts en milieu de soins selon les recommandations du HCSP-mars 2022 (21).

Une méta analyse de Ergonul « et al », retrouve comme facteurs de risque d'acquisition nosocomiale de FHCC (22) :

- ❖ Les contacts avec le sang ou autres fluides biologiques (OR : 4.2, 95% IC 2.04–9.7; p<0.001),
- ❖ Le fait d'être infirmier ou médecin (OR 2.1, 95% IC 1.13–4.1; p = 0.019),
- ❖ Le fait de traiter des patients décédés des suites d'une infection (OR 3.8, 95% IC 1.38–10.46; p = 0.01)

Yagci-Caglayik « et al », réalise sur différents échantillons des PCR de suivi chez 18 patients (23) :

- ❖ Sérum : clairance virale la plus longue de 18jrs à partir du début des symptômes
- ❖ Génital (urétral ou vaginal) :13 jrs, oral : 15 jrs, urine : 17 jrs, nasal : 18 jrs, fécal : 19 jrs

**Table 1** Variables of the severity grading score (SGS) system

Items	Classification	SGS points
Aspartate transaminase	<5×ULNV	0
	≥5×ULNV	1
Alanine transaminase	<ULNV	0
	≥ULNV	1
Lactate dehydrogenase	<3×ULNV	0
	≥3×ULNV	1
White blood cells	<10,000 cells/μL	0
	≥10,000 cells/μL	1
Hepatomegaly	No	0
	Yes	1
Organ failure	No	0
	Yes	1
Bleeding	No	0
	Yes	1
Age	<60 years	0
	≥60 years	1
Platelets	≥100,000 cells/μL	0
	≥50,000, <100,000 cells/μL	1
	<50,000 cells/μL	2
Prolongation of PT	<3 s	0
	≥3 s, <6 s	1
	≥6 s	2
aPTT	<70	0
	≥70	1
INR	<1.6	0
	≥1.6	1

ULNV upper limit of normal value; PT prothrombin time; aPTT activated partial thromboplastin time; INR international normalized ratio



Leblebicioglu « *et al* », inclus 260 patients atteints de FHCC. La durée d'hospitalisation est de  $7 \pm 2.6$  jrs. Les critères de guérison sont cliniques (apyrexie, absence de sd hémorragique) et para-clinique (normalisation des plaquettes, du TP....) sans réaliser de manière systématique une PCR de contrôle. Sur la durée de suivi de l'étude (30 jours après la guérison et la levée d'isolement), aucun cas de transmission secondaire n'a été observé (24).

L'OMS recommande pour la levée d'isolement en plus des critères clinico-biologiques une RT-PCR sanguine négative le troisième jour suivant la disparition des symptômes. Si cette RT-PCR est positive, il faut répéter le test 48 heures plus tard. Si cette nouvelle RT-PCR est négative, le patient peut alors quitter l'hôpital. Pour toutes les femmes allaitantes, il faut effectuer une RT-PCR sur le lait maternel afin de déterminer les précautions à prendre pour prévenir la transmission et savoir à quel moment le lait maternel n'est plus contagieux.

Pour les patient atteints d'EBOLA la transmission par voie sexuelle est bien décrite, certains cas cliniques rapportent une transmission par voie sexuelle en cas de FHCC. Il n'existe pas de recommandations sur le contrôle d'une RT-PCR sur les voies spermatiques pour les patients atteints de FHCC (26).

**Diagnostic microbiologique [28-29] :**

- ❖ Sérologies IgM et IgG : la sensibilité et spécificité dépendent des kits utilisés et de la phase de la maladie.
  - IgM : détection à partir de J7 (min : 3jrs) puis disparaissent en 4 mois. A la phase aigüe : Se : 100% ; Sp : 98%-100%
  - IgG : détection à partir de J7 et persistance pdt 5 ans environ. A la phase de convalescence et guérison : Se 69-100% Sp 95-100%
- ❖ RT-PCR : Détection précoce virémie jusqu'à J9 du début des symptômes. Détection commune : Ebola and Marburg, Lassa, virus de la vallée du Rift, dengue et fièvre jaune.
  - En France le CNR réalise d'abord une RT-PCR dans le sang, complétée au cas par cas par le dosage des Ig M.

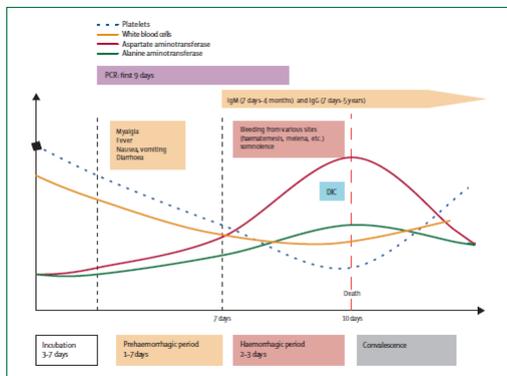
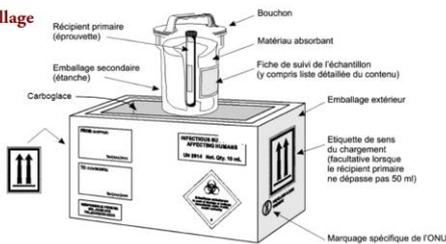


Figure 3: Clinical and laboratory course of CCHF  
DIC- disseminated intravascular coagulation.

**Schéma d'un triple emballage (ONU 6.2)**



**Envoi des échantillons au CNR :**

- ❖ Autorisation préalable nécessaire du CNR
- ❖ Sang : Tube sec, tube à gel ou tube EDTA ; 4°C.
- ❖ Transport direct des prélèvements depuis le service clinique jusqu'au CNR
- ❖ Emballage et acheminement : catégorie B de classe 6.2 code UN 3373 ce qui implique obligatoirement :
  - Triple emballage réglementaire
  - Transporteur agréé
  - Déclaration de matières dangereuses
- ❖ **Fiche de transport sur le site du CNR**

**Liens internet :**

[https://www.pasteur.fr/sites/default/files/fiche\\_cnr-fhv.pdf](https://www.pasteur.fr/sites/default/files/fiche_cnr-fhv.pdf)

[https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique\\_pro\\_sante\\_publicque/les\\_cnr/fievres\\_hemorragiques\\_virales/cnr-fievres-hemorragiques-virales-procedure\\_p4.pdf](https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicque/les_cnr/fievres_hemorragiques_virales/cnr-fievres-hemorragiques-virales-procedure_p4.pdf)

**Diagnostics différentiels (2) :**

Disease	Geographic location	Transmission	Differentials with CCHF (clinical or laboratory findings)
<b>Infections</b>			
Brucellosis	Worldwide, particularly Mediterranean basin, the Arabian peninsula, the Indian subcontinent, and in parts of Mexico, Central America, and South America		Pancytopenia, Wright agglutination
Q fever	Worldwide	Tick	Serology (ELISA or IFAT)
Rickettsia	Worldwide	Tick	Well-Felix test
Ehrlichiosis	America, Europe, middle east, southeast Asia	Tick	Serology (ELISA)
Lyme	Worldwide, mainly northern hemisphere	Tick	Serology (ELISA), western blot
Leptospira	Worldwide	Rodents	Agglutination test
Salmonella	Worldwide	NA	Widal test
Tick-borne encephalitis	Northern hemisphere	Tick	ELISA
Malaria	Worldwide	Mosquito	Peripheral smear
<b>Other viral haemorrhagic infections</b>			
<b>Arenaviridae</b>			
South America haemorrhagic fever	Argentina, Bolivia, Brasil, and Venezuela	Interhuman	Neurological symptoms
Lassa fever	West Africa	Interhuman	Pharyngitis, retrosternal pain, proteinuria, central nervous system involvement
<b>Other Bunyaviridae</b>			
Rift Valley fever	Sub-Saharan Africa	Mosquito	Hepatitis, retinal vasculitis, encephalitis
Hanta fever with renal syndrome	Worldwide	Rodents	Renal findings, serology, PCR
Hantavirus pulmonary syndrome	America	Interhuman	Pulmonary findings, serology, PCR
<b>Filoviridae</b>			
Marburg and Ebola	Africa, Philippines	Interhuman	Marked weight loss and prostration, Hepatitis, uveitis, orchitis, arthralgia in convalescence
<b>Flaviviridae</b>			
Yellow fever	Africa, South America	Mosquito	Jaundice
Dengue	Tropics and subtropics, worldwide	Mosquito	Generalised macular rash
Kyasanur forest disease	India	Tick	Haemorrhagic pulmonary oedema, renal failure, neurological symptoms
Omsk haemorrhagic fever	Western Siberia	Tick	Neuropsychiatric sequelae
Al Khumrah	Middle east, Africa	Tick (?), mosquito (?)	Not known
<b>Non-infectious</b>			
Vitamin B12 deficiency	Worldwide		Pancytopenia, and B12 level in serum
Febrile neutropenia	Worldwide		Underlying disease
NA: not applicable			

Table 3: Differential diagnosis of CCHF



**Traitement curatif** (26, 30, 31) : TTT symptomatique dans tous les cas.

TTT curatif débattu dans la littérature par RIBAVIRINE PO ou IV :

Un seul essai randomisé en 2010 de [Koksal](#) « *et al* » : 64 patients « groupe ribavirine » Vs 72 patients « groupe placebo »: pas d'effets de la ribavirine sur : la mortalité, la durée d'hospitalisation et sur le nombre de transfusion plaquettaire (30).

Une méta analyse récente en 2018 Johnson « *et al* » ne retrouve pas d'effets de la ribavirine sur la mortalité, la durée d'hospitalisation et le nombre de transfusion plaquettaire (31). De plus il existe un manque de standardisation des posologies en prises orale avec uniquement quelques séries cliniques.

Recommandations WHO 2016 : utilisation possible de la ribavirine le plus de préférence précocement par rapport au début des symptômes (< J4) par voie IV (26) →problème : arrêt de la commercialisation de la ribavirine IV en France, la voie POS posant en plus le problème de contrainte pharmacocinétique en cas de forme grave (posologie ? malabsorption en cas de troubles digestifs, galénique inadaptée si choc hémorragique...)

TTT curatif adulte ribavirine	TTT curatif enfant OMS 2016
Dose de charge : 30mg/kg (max 2grammes) IV* (ou PO)	Enfant > 9 ans : POS ou IV : idem adulte
puis 15mg/kg (max 1g)* toutes les 6h pdt 4jrs IV* (ou PO)	6 ≤ enfants ≤ 9 ans : 400 mg POS toutes les 6 heures.
puis 7.5mg/kg (max 500mg)* toutes les 8h pdt 6jrs IV* (ou PO)	3 ≤ enfants < 6 ans : 7.5 mg/kg POS toutes les 12 heures.
*SSI 150 ml IVL ; adaptation fonction rénale nécessaire	

La littérature propose quelques alternatives à discuter au cas par cas selon les données de littératures disponibles sans recommandations formulables possibles à ce jour : favipiravir (étude in vitro et modèle animaux), immunoglobulines, interleukine, corticothérapie, ac monoclonaux....

### TTT prophylactique-post exposition (26,32) :

Pas de vaccin disponible

Prophylaxie post exposition ribavirine PO : pas d'essais randomisé.

Une méta analyse récente en 2018, d'Ergonul « *et al* », retrouve un bénéfice en faveur d'un traitement prophylactique (32) :

- Réduction du risque d'infection (OR : 0,01, IC à 95 % 0-0,03) ;
- Si ribavirine débutée précocement < 48 heures après l'apparition des symptômes réduction du risque de décès (OR : 0,03, IC à 95 % 0-0,58).
- Augmentation du risque de décès de 2,4 fois chaque jour sans traitement à la ribavirine.

Recommandation du WHO (26) : Une prophylaxie post-exposition doit être envisagée pour les personnes exposées au virus de la FHCC.

Contacts étroits à haut risque avec des malades, personnel de laboratoire ou agents de santé, qui ont été exposés dans les conditions suivantes :

- 1) pénétration de la peau par un instrument piquant ou coupant contaminé (par exemple, une piqûre d'aiguille);
- 2) exposition des muqueuses ou d'une plaie à du sang ou à des sécrétions biologiques (par exemple, éclaboussures de sang dans les yeux ou la bouche);
- 3) participation à des procédures d'urgence sans équipement de protection individuelle approprié (par exemple, réanimation après un arrêt cardiaque, intubation ou aspiration); ou
- 4) contact prolongé (quelques heures) et continu dans un espace clos sans porter d'équipement de protection individuelle approprié (par exemple, un agent de santé accompagnant un patient pendant une évacuation sanitaire dans un petit avion)

La prophylaxie ne doit pas être utilisée quand une seule exposition s'est produite pendant la période d'incubation ou durant la convalescence, après disparition de la fièvre car les patients contagieux sont ceux qui sont symptomatiques et la contagiosité augmente avec la gravité de la maladie.

Posologie : RIBAVIRINE : dose de charge de 35 mg/kg de ribavirine par voie orale (maximum 2,5 g), suivie d'une dose de 15 mg/kg (maximum 1 g) toutes les 8 heures pendant 10 jours.

Effets indésirables fréquents de la RIBAVIRINE : anémie hémolytique, neutropénie, frissons, céphalées, fatigue, insomnies, nausées, dls abdominales, diarrhées, cytolyse, ictère

Contre-indications relatives : anémie sévère ou hémoglobinopathie, maladie coronarienne, insuffisance rénale, hépatopathie décompensée, grossesse et allaitement et hypersensibilité connue.

**Génotoxicité, effets tératogènes et foetotoxicité : discussion au cas par cas en bénéfice risque chez une femme enceinte selon le pronostic vital de la patiente. Relations sexuelles protégées pendant une durée allant jusqu'à six mois après la fin du traitement (Homme et Femme)**

### Centre National de Référence des Fièvres hémorragiques Virales :

UBIVE, Laboratoire P4 Jean Mérieux – Inserm, 21 avenue Tony Garnier 69365 LYON Cedex 7

Mr Sylvain BAIZE : 33 (0)4 37 28 24 43

Mme Delphine PANNETIER : 33 (0)4 72 76 82 91

Secrétariat : 33 (0)4 37 28 24 40

Mail : [cnr-fhv@pasteur.fr](mailto:cnr-fhv@pasteur.fr)

<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/fievres-hemorragiques-virales>



**Alerte :** ARS - Maladie à déclaration obligatoire : déclaration des cas possibles, probables et confirmés

Avertir le directeur de garde, les équipes opérationnelles en hygiène, le laboratoire, la pharmacie et la médecine du travail de l'établissement de soin. **Transfert du patient en ESR régionale des cas possibles, transfert en ESR nationales des cas probables ou confirmés.**

## Bibliographie :

1. Harry Hoogstraal. The Epidemiology of Tick-Borne Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology*, Volume 15, Issue 4, 22 May 1979, Pages 307–417  
<https://doi.org/10.1093/jmedent/15.4.307>
2. Onder Ergönül. Crime an-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis*. 2006 Apr;6(4):203-14.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185836/pdf/main.pdf>
3. O.Reynard, M. Ritter, B.martin « *et al* ». La fièvre hemorragique de Crimée-congo une future problématique de santé en France ? *medecine/science* 2021 : 37 :135-40. <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/pdf/2021/02/msc200172.pdf>
4. P Fillâtre, M Revest, P Tattevin, « *et al* ». Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med Mal Infect*. 2019 Nov;49(8):574-585.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X18308539?via%3Dihub>
5. ECDC. Dossier Crimean-Congo Hemorrhagic Fever :  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever>  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever/surveillance/cases-eu-since-2013>  
<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=10>  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps>
6. ECDC. Halima. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-november-2021>
7. WHO. Geographic distribution of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever [internet]. WHO 2017. <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/pdf/2021/02/msc200172.pdf>
8. Nariman Shahhosseini, Gary Wong, George Babuadze, « *et al* ». Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Asia, Africa and Europe. *Microorganisms*.2021 Sep ; 9(9) :1907. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8471816/>
9. Jessica R Spengler, Dennis A Bente, Mike Bray, « *et al* ». Second International Conference on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antiviral Res* . 2018 Feb;150:137-147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6497152/>
10. Sébastien Grech-Angelini, Renaud Lancelot, Olivier Ferraris, « *et al* ». Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2014-2016. *Emerg Infect Dis*. 2020 May;26(5):1041-1044.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7181912/>
11. Agustín Estrada-peña, José M. Venzal. Climate Niches of Tick Species in the Mediterranean Region: Modeling of Occurrence Data, Distributional Constraints, and Impact of Climate Change. *Journal of Medical Entomology*, Volume 44, Issue 6, 1 November 2007, Pages 1130–1138, <https://doi.org/10.1093/jmedent/44.6.1130> <https://academic.oup.com/jme/article/44/6/1130/1092609>
12. Estrada-Pena A., D'Amico G., Fernandez-Ruiz N. « *et al* ». Modelling the potential spread of *Hyalomma marginatum* ticks in Europe by migratory birds. *Int. J. Parasitol*. 2021;51:1–11. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.08.004.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020751920302599?via%3Dihub>
13. Ali Kaya, Aynur Engin, Ahmet Sami Güven, « *et al* ». Crimean-Congo hemorrhagic fever disease due to tick bite with very long incubation periods. *Int J Infect Dis*. 2011 Jul;15(7):e449-52. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(11\)00057-9/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(11)00057-9/fulltext)
14. Hürrem Bodur, Esragül Akinci, Sibel Ascioğlu, « *et al* ». Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis* . 2012 Apr;18(4):640-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309668/>
15. Sanjana Kuthyar, Casey L Anthony Tolulope Fashina, « *et al* ». World Health Organization High Priority Pathogens: Ophthalmic Disease Findings and Vision Health Perspectives Pathogens. 2021 Apr 8;10(4):442.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8068131/>
16. Natalia Yurievna Pshenichnaya, Irina Stanislavovna Sydenko , Elena Pavlovna Klinovaya, « *et al* ». Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis* . 2016 Apr;45:109-11. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(16\)30992-4/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(16)30992-4/fulltext)
17. Natalia Yurievna Pshenichnaya, Hakan Leblebicioglu, Ilkay Bozkurt, « *et al* ». Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. *Int J Infect Dis* . 2017 May;58:58-64.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421160/>
18. Ergonul, A Celikbas, U Yildirim, « *et al* ». Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Clin Microbiol Infect* . 2010 Jun;16(6):647-50. [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61705-5/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61705-5/fulltext)
19. Mehmet Bakir , Caner Öksüz, Faruk Karakeçili, « *et al* ». Which scoring system is effective in predicting mortality in patients with Crimean Congo hemorrhagic fever? A validation study. *Pathog Glob Health* . 2021 Dec 6;1-8.  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/20477724.2021.2012921?journalCode=ypgh20>



20. Bakır M, Gözel MG, Köksal I, « *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*. 2015 Feb;34(2):325-30. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-014-2238-0>
21. HCSP. Rapport relatif à la synthèse et à la réactualisation des avis du HCSP concernant la maladie à virus Ebola (MVE) 17/3/22. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1228>
22. Önder Ergönül, Şiran Keske, Melis Gökçe Çeldir, « *et al* ». Systematic Review and Meta-analysis of Postexposure Prophylaxis for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus among Healthcare Workers. *Emerg Infect Dis*. 2018 Sep;24(9):1642-1648. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6106438/>
23. Dilek Yagci-Caglayik, Bircan Kayaaslan, Derya Yapar, « *et al* ». Monitoring Crimean-Congo haemorrhagic fever virus RNA shedding in body secretions and serological status in hospitalised patients, Turkey, 2015. *Euro Surveill*. 2020 Mar 12; 25(10): 1900284. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078823/pdf/eurosurv-25-10-6.pdf>
24. Hakan Leblebicioglu, Mustafa Sunbul, Sener Barut, « *et al* ». Multi-center prospective evaluation of discharge criteria for hospitalized patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antiviral Res*. 2016 Sep;133:9-13.
25. Natalia Yurievna Pshenichnaya, Svetlana Alexeevna Nenadskaya. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster. *Int J Infect Dis*. 2015 Apr;33:120-2.
26. OMS. Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale Guide de poche pour l'agent de santé de première ligne. FÉVRIER 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272720/9789242549607-fre.pdf>
27. CDC. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings (2007) lasted up date 2019. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf>
28. Petra Emmerich, Ronald von Possel, Christina Deschermeier « *et al* ». Comparison of diagnostic performances of ten different immunoassays detecting anti-CCHFV IgM and IgG antibodies from acute to subsided phases of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Mar 15;15(3):e0009280. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27424492/>
29. Christian Drosten, Stephan Göttig, Stefan Schilling, « *et al* ». Rapid detection and quantification of RNA of Ebola and Marburg viruses, Lassa virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Rift Valley fever virus, dengue virus, and yellow fever virus by real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*. 2002 Jul;40(7):2323-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC120575/>
30. İftihar Köksal, Gurdal Yilmaz, Firdevs Aksoy, « *et al* ». The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey. *J Clin Virol*. 2010 Jan;47(1):65-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386653209005484?via%3Dihub>
31. Samuel Johnson, Nicholas Henschke, Nicola Maayan, « *et al* ». Ribavirin for treating Crimean Congo haemorrhagic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 5;6(6):CD012713. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5994605/pdf/CD012713.pdf>
32. Önder Ergönül, Şiran Keske, Melis Gökçe Çeldir, « *et al* ». Systematic Review and Meta-analysis of Postexposure Prophylaxis for Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus among Healthcare Workers. *Emerg Infect Dis*. 2018 Sep;24(9):1642-1648. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6106438/pdf/17-1709.pdf>
33. WHO. Introduction to Crimean-Congo Haemorrhagic Fever. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever/introduction-to-crimean-congo-haemorrhagic-fever.pdf?sfvrsn=14c8c199\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever/introduction-to-crimean-congo-haemorrhagic-fever.pdf?sfvrsn=14c8c199_2&download=true)