

Module AFRANUM #27

Fièvres hémorragiques virales

Jeudi 28 août 2025 de 17h00 à 19h00



Avec le soutien institutionnel de ViiV Healthcare



Epidémiologie de la fièvre hémorragique Crimée-Congo (CCHF)

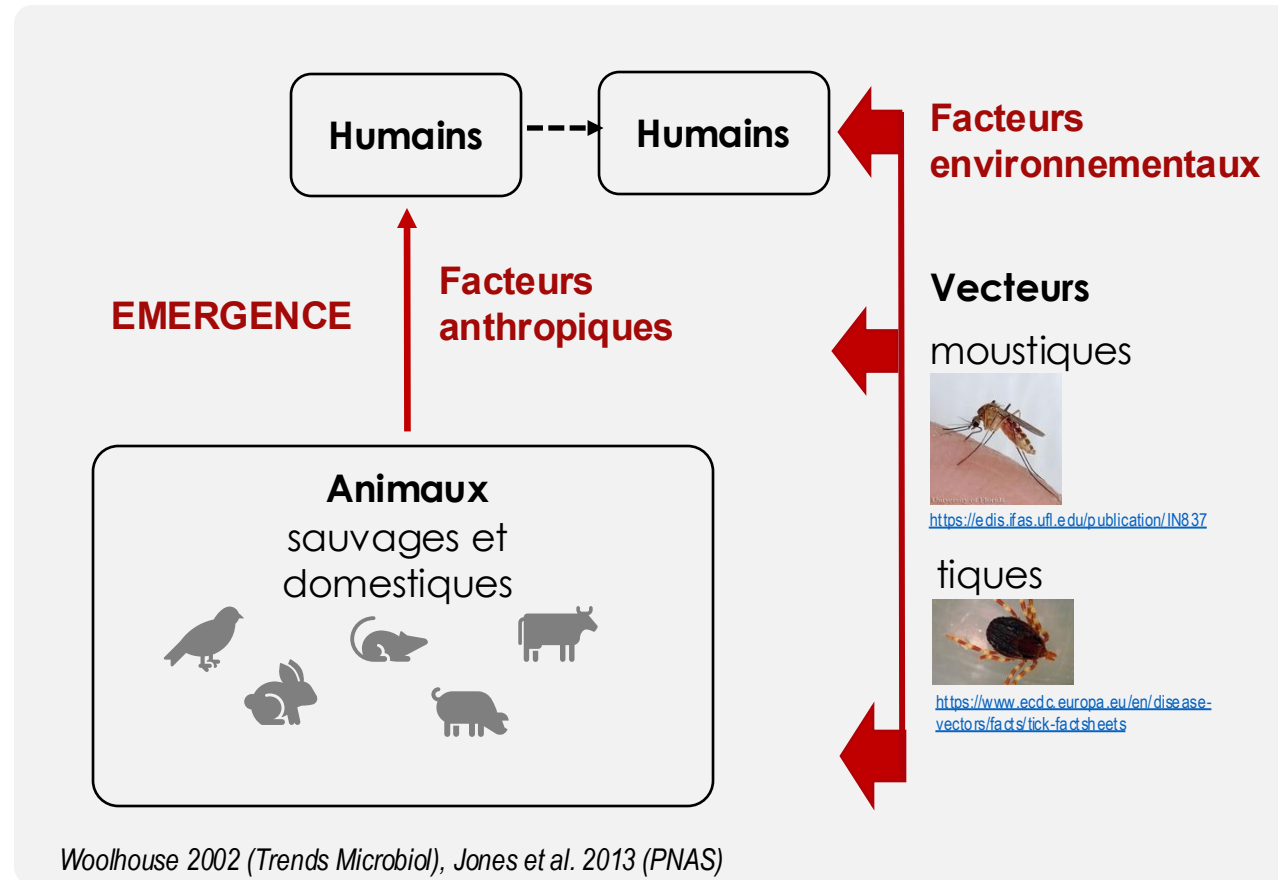
Raphaëlle METRAS, DrVet, PhD, HDR
raphaelle.metras@inserm.fr

Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP, UMRS 1136)
Inserm, Sorbonne Université
Sorbonne Université Modeling Outbreaks Center (SUMOC)

AFRANUM, 28/08/2025

Agents pathogènes zoonotiques & vectoriels

Cycles épidémiologiques multi-hôtes



Exemples

West Nile (WN)

Fièvre de la Vallée du Rift (RVF)

Encéphalite à tiques (TBE)

Fièvre hémorragique Crimée-Congo (CCHF)

...

Agents pathogènes zoonotiques et vectoriels

Cycles épidémiologiques peu quantifiés

Infections peu documentées

- humains
 - cas sporadiques / foyers petite taille
 - surveillance & sous-détection
- vecteurs
 - suivis entomologiques peu fréquents / coûteux
- animaux
 - si symptomatique animaux élevage: surveillance envisageable
 - si asymptomatique ou faune sauvage: enquêtes ciblées

Stephens et al. 2021 (Phil. Trans. R. Soc. B), Stark et al. 2015 (Prev Vet Med), Riviere et al. 2012 (Épidémiol Santé Anim), Baum et al. 2008 (Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.)

Importance

- extension géographique
- evolution virus: virulence, spectre d'hôtes (animaux ou vecteurs)

CCHFV: une maladie infectieuse sévère

- décrite pour la 1ère fois en Crimée (1944) & Congo (1956)

Bunyavirus

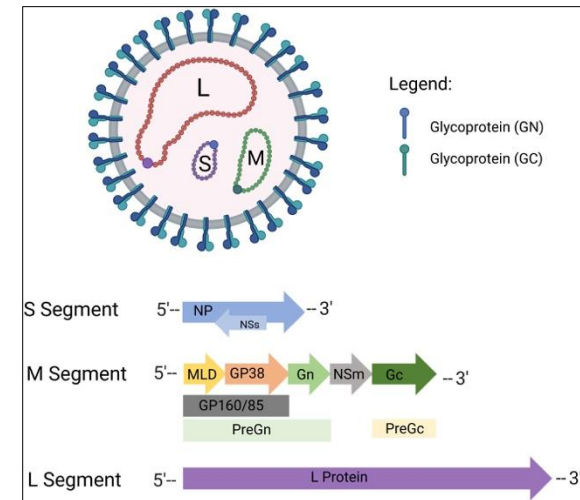
- famille *Nairoviridae* (incl. Nairobi sheep disease virus, Dugbe and Hazara virus)
- ARN négatif simple brin, 3 segments (S, M, L)
- génotypes: Africa 1,2,3 ; Europe 1,2 ; Asia 1,2
- BSL – 3/4

Transmission

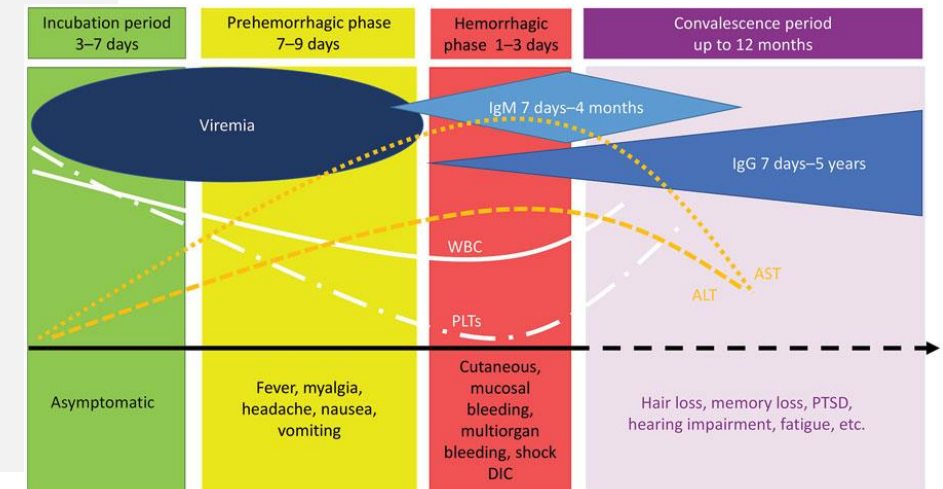
- animal-humain: tiques (*Hyalomma* spp.) & contact direct
- animal-animal: tiques (*Hyalomma* spp.)

Clinique

- humains: asymptomatiques à très sévère (**taux létalité atteignant 62%**)
- animaux: asymptomatiques (virémique 7-15j)



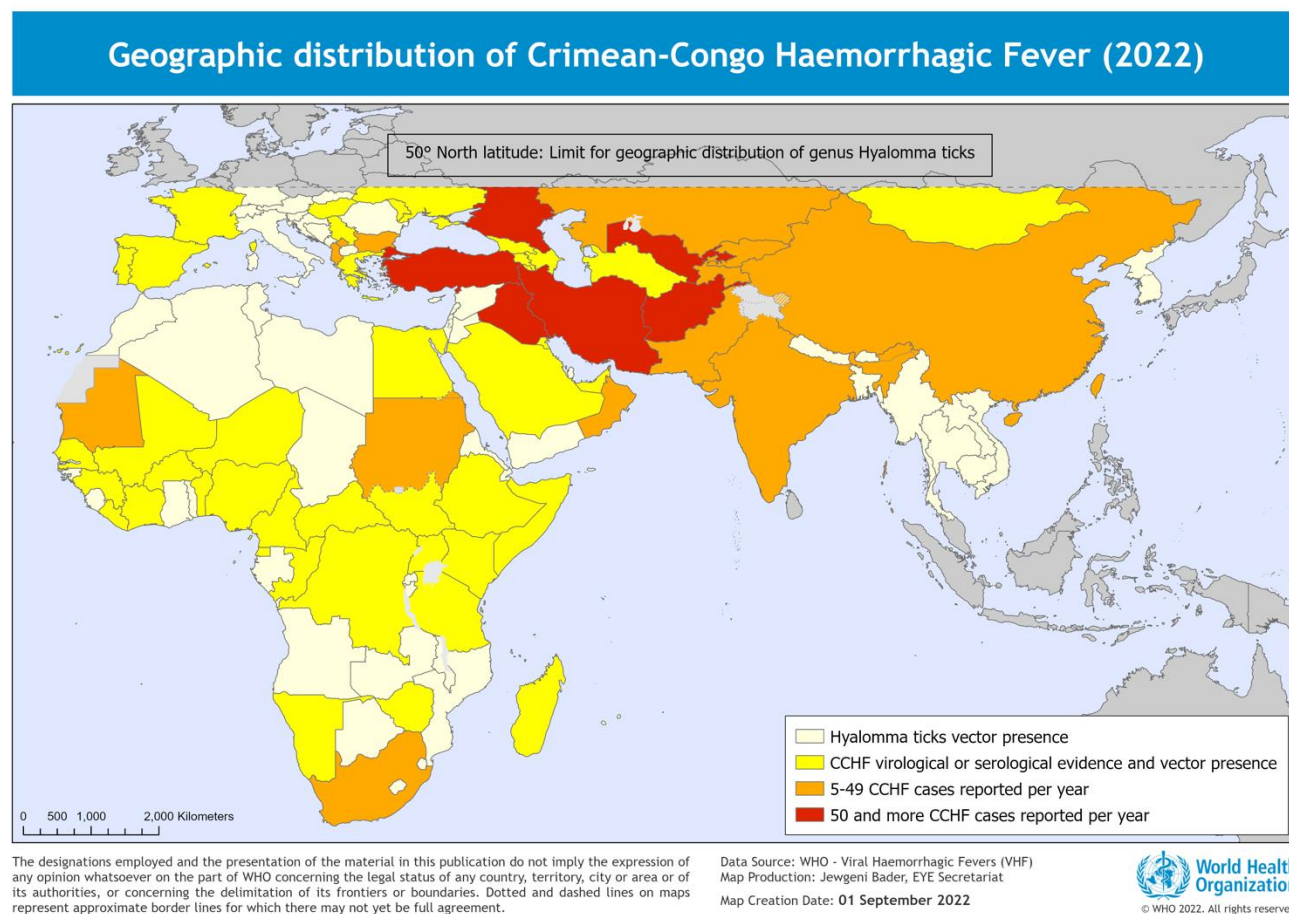
Ahata & Akçapınar 2023 (Front. Immunol.)



Frank et al 2024 (Emerg. Inf. Dis.)

CCHFV: une répartition géographique étendue

Endémique en Afrique, Balkans, Moyen-Orient et Asie (pays au Sud du 50th parallèle Nord)



Zones touchées

- Présence tique
- Présence tique + circulation virale
- Cas humains reportés

> 30 pays

Environ 10,000–15,000 cas reportés par an

Hétérogénéité spatiale

- Données disponibles et sous-report
- Cycle épidémiologique écosystème-spécifique:
 - tiques
 - hôtes animaux
 - pratiques d'exposition humaine

CCHFV: Importance au niveau mondial

- maladie infectieuse sévère
- options de traitement limitées
- absence de vaccins
- épidémiologie:
 - estimation de la transmissibilité virus sous-étudiée
 - risque d'extension géographique

Maladie prioritaire de l'OMS depuis 2015 (programme Blueprint)

World Health Organization | Health Topics ▾ | Countries ▾ | Newsroom ▾ | Emergencies ▾ | Data ▾ | About WHO ▾

Priority diseases

 Communicable diseases Ebola virus disease	 Communicable diseases Lassa fever	 Communicable diseases Crimean-Congo haemorrhagic fever	 Communicable diseases Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)
 Communicable diseases Nipah virus infection	 Communicable diseases Rift Valley fever	 Other Zika virus disease	 Communicable diseases Coronavirus disease (COVID-19)

<https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>

CCHFV: cycle épidémiologique

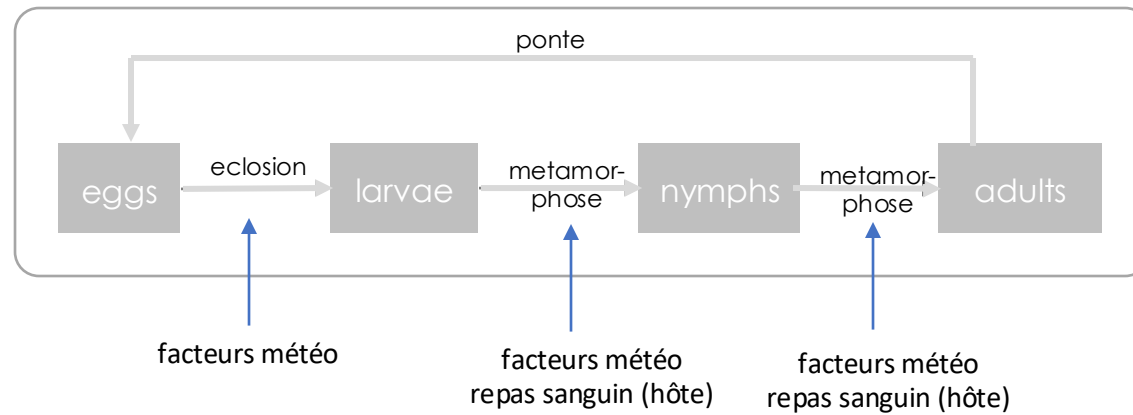
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum



Photo: R. Metras

Vecteur & reservoir



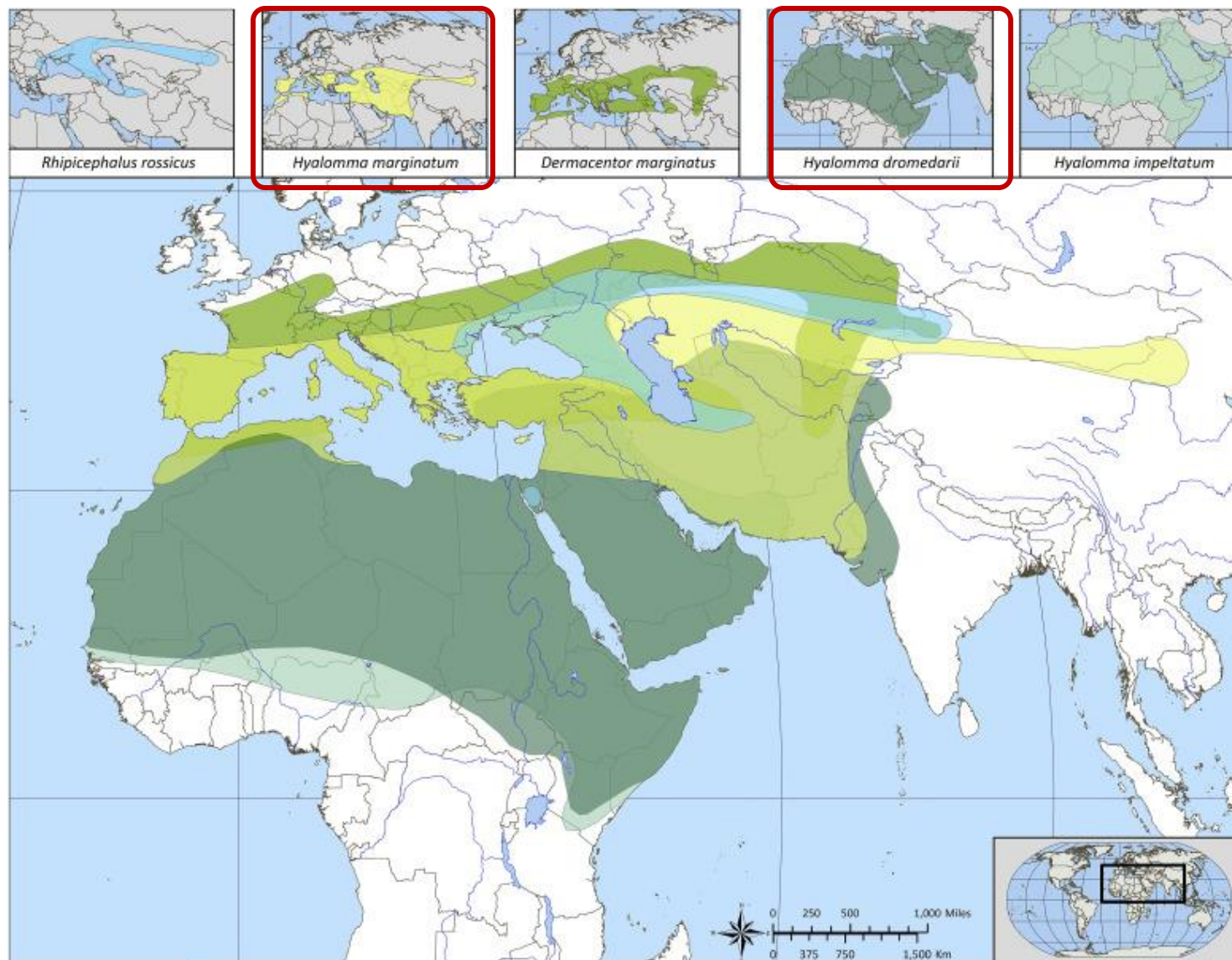
TIQUES potentiellement impliquées dans la maintenance & transmission du CCHFV: **diversité**

Hyalomma spp:

- 3 stases de développement, hématophage strict
- climats secs (xérophile) avec période chaude de plusieurs mois: déserts tropicaux et tempérés, zones désertiques, zones tropicales ouvertes et zones méditerranéennes
- facteurs limitants son cycle: excès d'humidité et température basses rendent le cycle impossible
- 27 espèces de *Hyalomma* spp. dans le monde:
 - dont 15 espèces où CCHFV a été isolé
 - dont 8 espèces reconnues comme potentiel vecteur compétent
- *H. aegyptium*, ***H. anatolicum***, ***H. asiaticum***, ***H. dromedarii***, *H. excavatum*, *H. impeltatum*, *H. impressum*, *H. lusitanicum*, ***H. marginatum***, *H. nitidum*, ***H. rufipes***, *H. schulzei*, *H. scupense*, ***H. truncatum*** et ***H. turanicum***

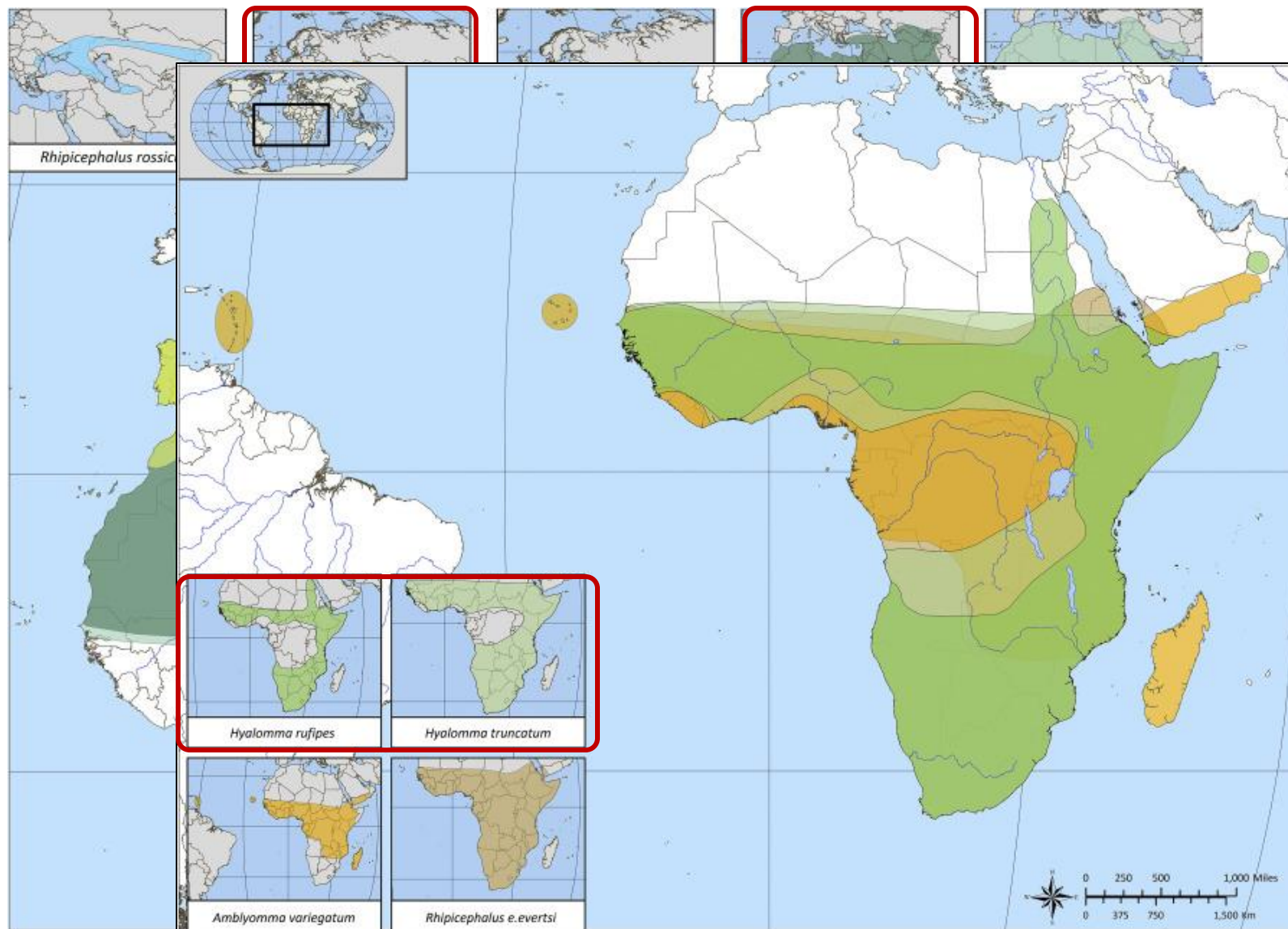
Rapport Anses (2023), Kumar et al. (2020) Heliyon, Gargili et al. (2017) Antivir Res

TIQUES potentiellement impliquées dans la maintenance & transmission du CCHFV: **distribution**



Gargili et al. (2017) Antivir. Res.

TIQUES potentiellement impliquées dans la maintenance & transmission du CCHFV: **distribution**



Gargili et al. (2017) Antivir. Res.

CCHFV: cycle épidémiologique

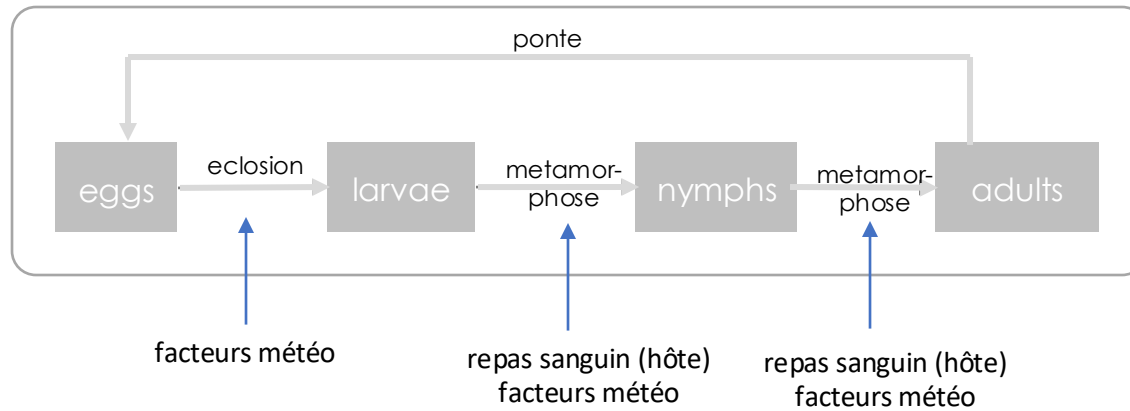
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum



Photo: R. Metras

Vecteur & reservoir



CCHFV: cycle épidémiologique

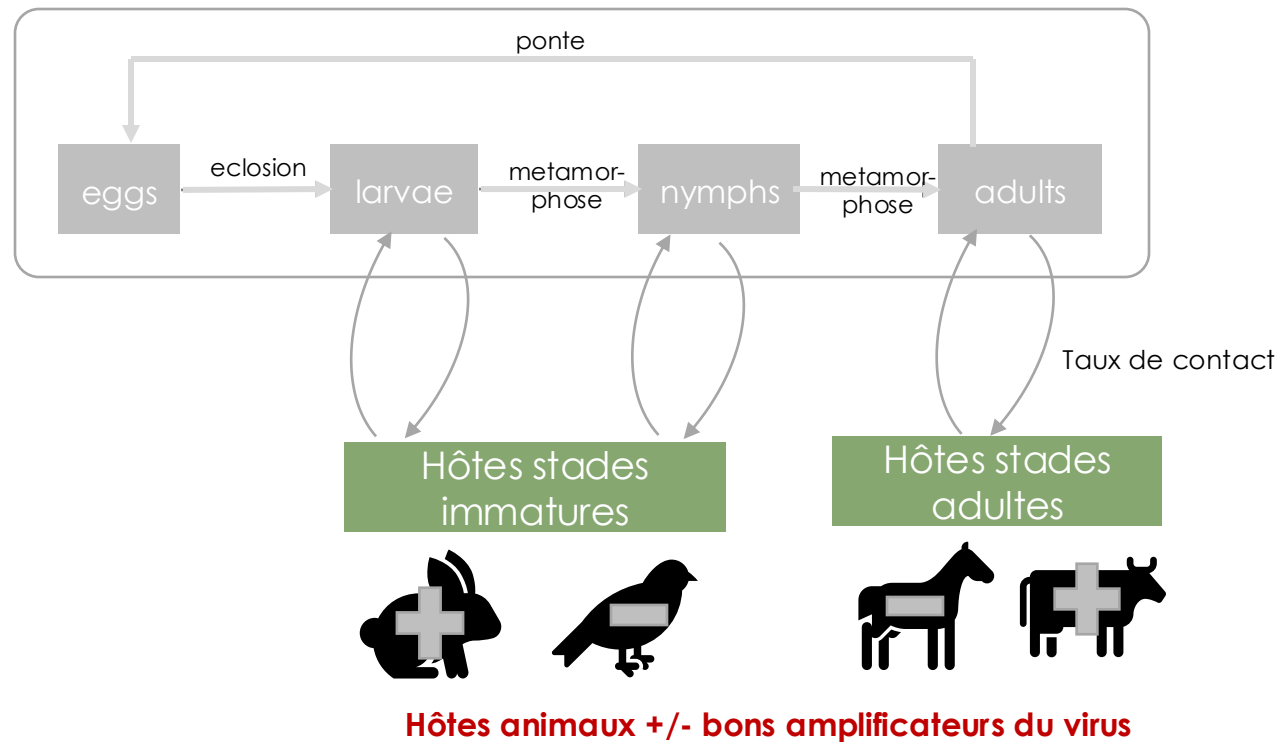
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum



Photo: R. Metras

Vecteur & reservoir



HÔTES ANIMAUX – une multiplicité d'hôtes potentiels, +/- bons amplificateurs du virus, mais asymptomatiques

Table 2. General characteristics of the life cycle, main hosts and feeding habits of *Hyalomma lusitanicum* and *Hyalomma marginatum*. * Personal observations.

Characteristics	<i>Hyalomma lusitanicum</i>	<i>Hyalomma marginatum</i>
Behavior	Three-host tick Ditropic/telotropic * Immature ticks are endophilic/exophilic * Adults are exophilic One generation per year	Two-host tick Ditropic/monotropic Immature ticks are endophilic/exophilic Adults are endophilic/exophilic One generation per year
Host for immature stages		
Main hosts	Wild rabbits, hares	Wild rabbits, hares, passerine birds (blackbird, thrush bird, great tit, common accentor, red tailed bird)
Secondary hosts		
Larvae	Cattle, red deer, domestic dog, red fox, European polecat, rodents, garden dormouse, house rat, least weasel, red partridge and passerine birds	
Nymph	Red deer, domestic dog, red fox, hares, house rat, least weasel, hedgehogs, bustard, red partridge, passerine bird	Rodents, hedgehog, passerine (larks and corvids) and galliform birds.
Host for adults		
Main hosts	Red deer, cattle, camel, cattle, fallow deer, roe deer, sheep, wild and domestic goat, horse, domestic pig, wild boar	Camels, cattle, deer, goats, horses, sheep, wild boar
Secondary hosts	Leporids, wild rabbit, eagle owl, fox, hedgehog, mongoose, dog, human, bustard, ostrich, nocturnal birds of prey, galliform and passerine birds	Donkey, Spur-thighed tortoise, weasel, fox, birds, human
Feeding sites	Immature specimens and adults on whole body More evident in areas with little hair: In small mammals on ears, belly or around eyes. In ungulates on hind quarters, inner side of the thigh, anus, udders * Congregations are very rare*	Immature specimens on birds and small-medium-sized mammals: head (mainly in and around the ears), face, neck and around the eyes Adults on ungulates only on hind quarters (mainly udders, scrotum, inguinal area and perineum). Typically appears in congregations

References: [20,32,35,45,46,47,48,49,50,51,52].

Valcarel et al. 2020 (MDPI Insects)

CCHFV: cycle épidémiologique

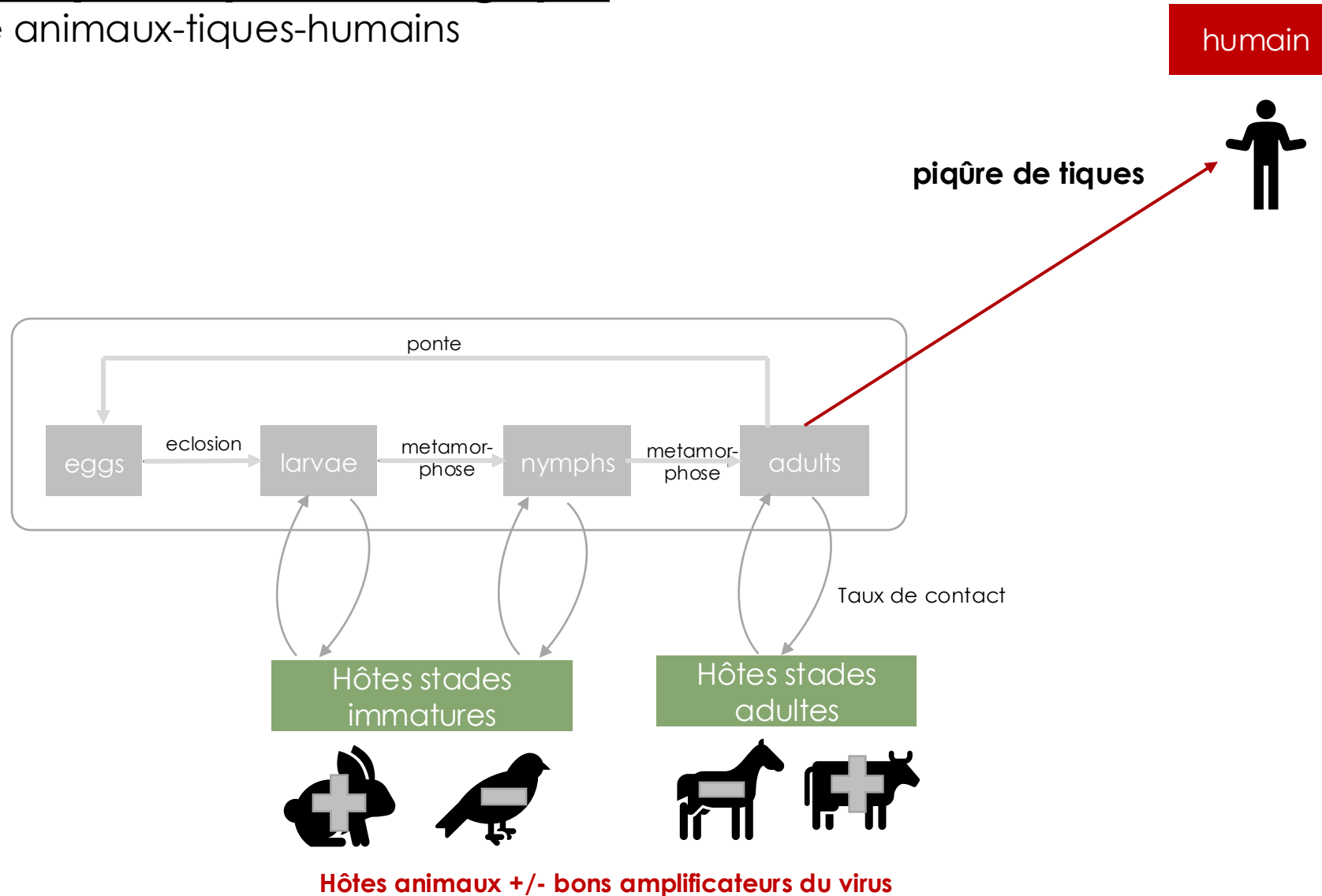
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum



Photo: R. Metras

Vecteur & reservoir



CCHFV: cycle épidémiologique

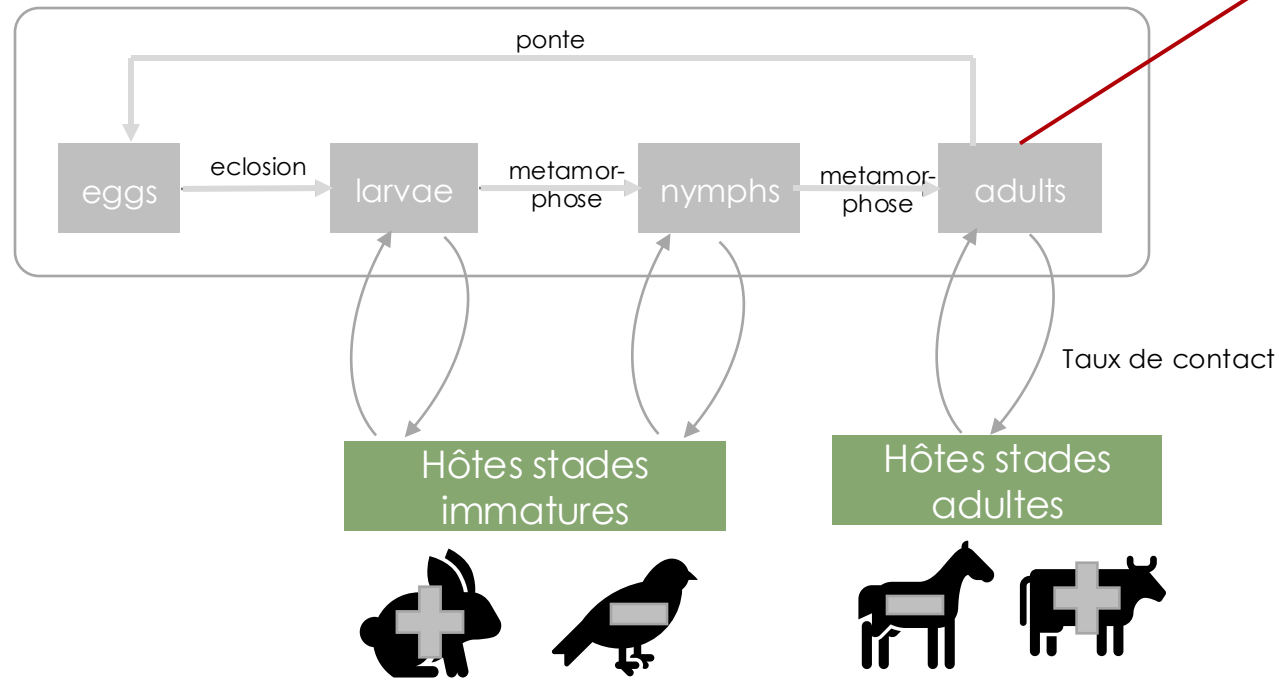
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum



Photo: R. Metras

Vecteur & reservoir



Hôtes animaux +/- bons amplificateurs du virus

humain



piqûre de tiques



Hyalomma marginatum; video: R. Metras (2025)

CCHFV: cycle épidémiologique

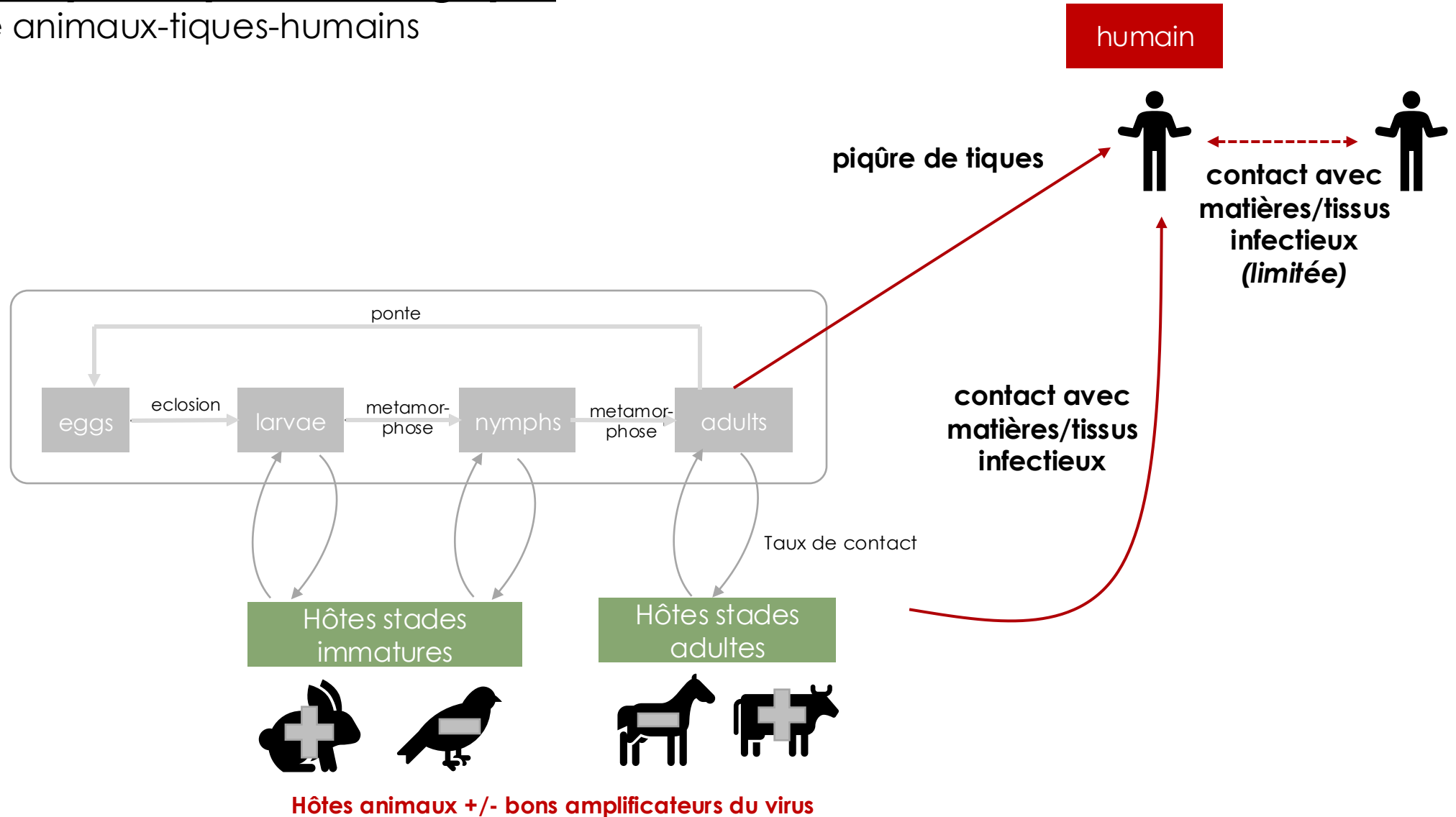
Interface animaux-tiques-humains

Hyalomma marginatum

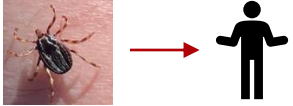


Photo: R. Metras

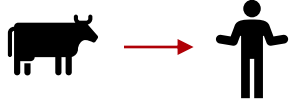
Vecteur & reservoir



HUMAINS – populations à risque d'infection CCHFV



- Transmission par piqûre de tique infectée
Individus ayant des activités de plein air (ex. éleveurs, forestiers, randonneurs, militaires)



- Transmission par contact direct avec tissus animaux infectieux
Individus en contact étroit avec le bétail (ex. bergers, éleveurs, bouchers, personnels abattoir, vétérinaires)

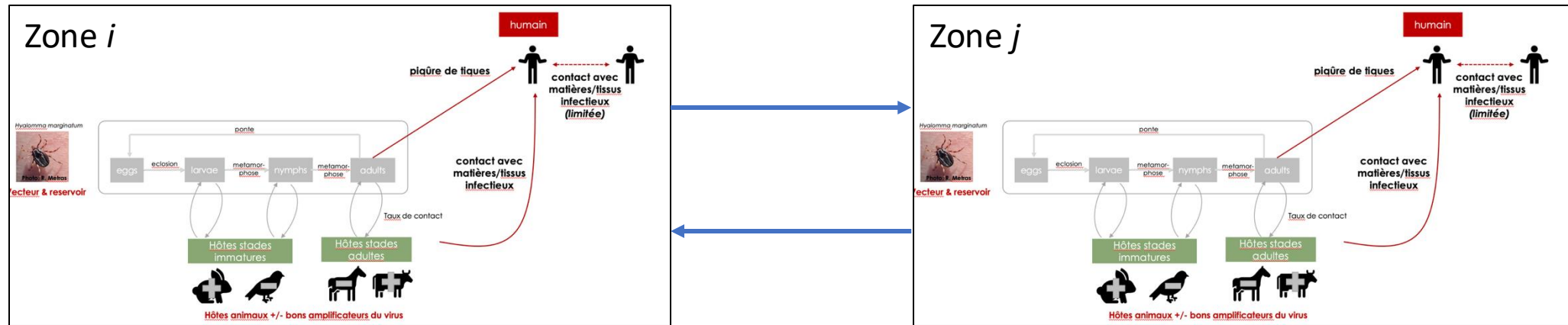


- Transmission nosocomiale ou intra-familiale par piqûres d'aiguilles ou contact avec le sang et les sécrétions des patients (documentées mais peu efficace)

Professionnels de santé et membres de la famille impliqués dans les soins

Hawman et al . 2023 (Nat. Rev. Microbiol.), Frank et al 2024 (Emerg. Inf. Dis.)

Mécanismes de diffusion spatiale entre deux zones



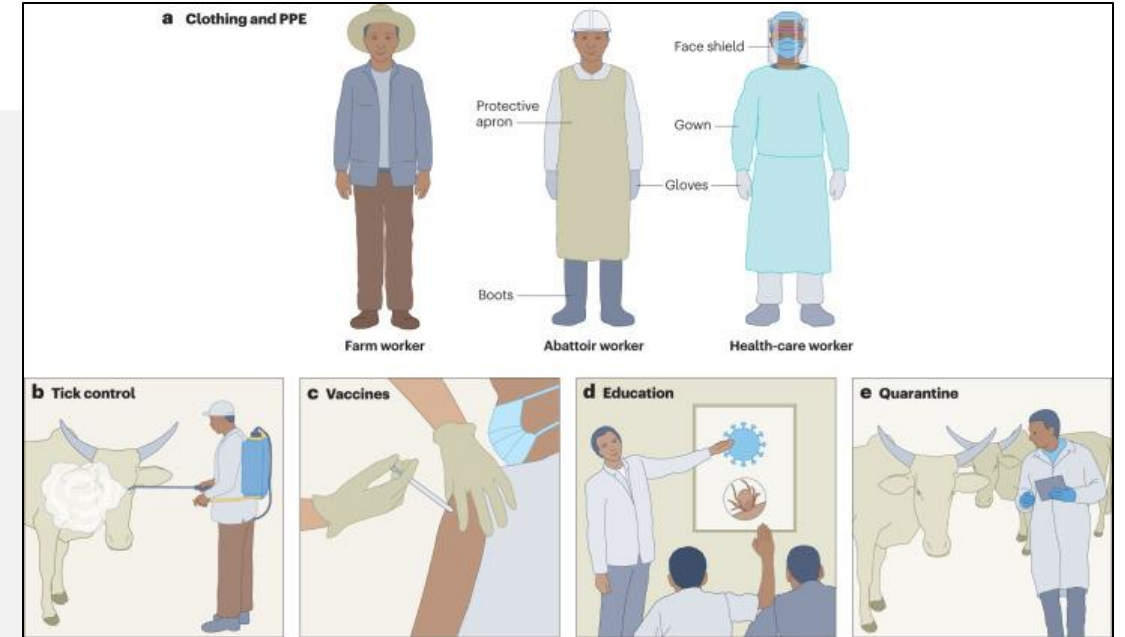
- **Extension géographique des tiques**
 - Mouvements d'animaux avec tiques attachées (distances +/- importante selon les animaux – ex oiseaux migrateurs impliqués dans les mouvements longue distance)
 - Au lieu d'arrivée, conditions climatiques favorables permettant l'installation des tiques vectrices
- **Diffusion du virus**
 - Mouvements d'animaux infectieux
 - Mouvements d'animaux portant des tiques infectées

CCHFV: prévention intégrée

- Port de matériel de protection pour les population exposées
- Vaccins
 - Bulgarie (vaccin inactivé, efficacité peu documentée)
 - Plusieurs vaccins candidats phase pré-clinique
 - Vaccins animaux?



- Traitement acaricide du bétail
- Restriction de mouvement d'animaux en cas de troupeaux infectés
- Connaissance des zones et saisons à risque piqûre de tiques & circulation du virus dans une zone donnée
- Meilleure compréhension & quantification de la diversité des cycles épidémiologiques, des facteurs d'émergence, combinant des méthodes de terrain et de modélisation
 - Pour la prédiction des zones à risque et d'extension
 - Pour évaluer l'efficacité de mesures de contrôles



Hawson et al. 2023 (*Nat. Rev. Microbiol.*)

CCHFV: conclusions

- Large répartition, sur trois continents, mais hétérogénéité spatiale des contextes éco-épidémiologiques
- Transmis par des tiques du genre *Hyalomma spp.* – grande diversité d'hôtes animaux potentiels
- Humains
 - forme asymptomatiques à très sévère (FHV)
 - populations à risque: contact avec les animaux & prof. santé en zone endémique
- Pas de vaccin commercialisé
- Nécessité d'une meilleure compréhension et quantification des facteurs d'émergence et de diffusion spatiale (tiques, environnement, animaux humains) → approches modélisation intégrant des données de vie réelle

Ques références

- Anses. (2023). *Avis relatif à l'analyse des risques pour la santé humaine et animale liés aux tiques du genre Hyalomma en France*. (Saisine 2020-SA-0039). Maisons-Alfort : Anses, 300p.
- Belhadi D, El Baied M, Mulier G, Malvy D, Mentré F, Laouénan C. The number of cases, mortality and treatments of viral hemorrhagic fevers: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Oct 31;16(10):e0010889. doi: 10.1371/journal.pntd.0010889. PMID: 36315609; PMCID: PMC9648854. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010889>
- Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res*. 2013 Oct;100(1):159-89. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23906741. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.006>
- Frank MG, Weaver G, Raabe V. Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians—Virology, Pathogenesis, and Pathology. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(5):847-853. <https://doi.org/10.3201/eid3005.231646>
- Frank MG, Weaver G, Raabe V. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians—Epidemiology, Clinical Manifestations, and Prevention. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(5):854-863. <https://doi.org/10.3201/eid3005.231647>
- Frank MG, Weaver G, Raabe V. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus for Clinicians—Diagnosis, Clinical Management, and Therapeutics. *Emerg Infect Dis*. 2024;30(5):864-873. <https://doi.org/10.3201/eid3005.231648>
- 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*. 2017 Aug;144:93-119. doi: 10.1016/j.antiviral.2017.05.010. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28579441; PMCID: PMC6047067. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.05.010>
- Hawman, D.W., Feldmann, H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol* 21, 463–477 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00871-9>
- Kumar B, Manjunathachar HV, Ghosh S. A review on *Hyalomma* species infestations on human and animals and progress on management strategies. *Heliyon*. 2020 Dec 9;6(12):e05675. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05675. PMID: 33319114; PMCID: PMC7726666. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05675>
- Valcarel et al. 2020, Comparative Ecology of *Hyalomma lusitanicum* and *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 (Acarina: Ixodidae) <https://doi.org/10.3390/insects11050303>
- WHO fact sheets https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1 ; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>