

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 334

LA FIEVRE HEMORRAGIQUE DE CRIMEE-CONGO :
UNE ZOONOSE COSMOPOLITE EN PROGRESSION

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Maroua SBITA
Née le 06 Avril 1992 à Tiflet

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Fièvre – Hémorragie – Tique – Virus – Crimée-Congo.

JURY

Mr. M. ZOUHDI Professeur de Microbiologie	PRESIDENT
Mr . Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie	RAPPORTEUR
Mme. M. NAZIH Professeur d'Hématologie	} JUGES
Mme. M. CHADLI Professeur de Microbiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِ
وآلِهِ
وَأَسَلَّمَ

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALIHOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. ELALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur HMI Med V
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation



Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMARALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHIZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



A ALLAH , Au BON DIEU
Tout puissant Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.

A mon très cher père

Aucun mot ne pourrait jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

De tous les pères, tu es le meilleur.

Tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, me soutenir tout au long de mes années d'études.

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Q'ALLAH te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et longue vie.

A ma très chère mère

Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré,

Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,

Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour,
de respect et de reconnaissance.*

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.

Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie. . .

A mon cher mari Tarik

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi. Ton amour, tes sacrifices, ton soutien, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Tu as toujours su me ressourcer dans les moments les plus délicats, d'angoisse, de doute et de stress.

Merci pour tes conseils, ta tolérance et surtout ta patience pendant mes longues périodes d'examens et de préparation de cette thèse.

Je te dédie ce travail en témoignage de l'estime que j'ai pour toi et de mon amour sincère et fidèle.

Que Dieu le tout puissant Bénisse notre foyer et nous accorde un avenir meilleur.

A mon petit bébé encore fœtus

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour...

*Ta présence me tenait compagnie, chacun de tes petits mouvements m'apportait
joie et bonheur.*

J'espère que ma thèse sera pour toi source de fierté

Que DIEU te garde et te protège.

***A mon cher frère Nabil et mes chères sœurs Nawal,
Loubna et Safaa***

*Je vous dédie ce travail en mémoire de tous nos souvenirs et en reconnaissance de
votre soutien, votre affection et votre générosité.*

*Je vous remercie pour tout ce qu'avez fait pour moi et je vous souhaite une vie
longue, heureuse, sereine et couronnée de succès.*

A mes neveux et nièces

Yasmin, Aya, Jihad, Ziad, Mohamed amine et Nour Aicha

Je vous adore.

A mes chers beaux-parents

*Je vous remercie pour votre soutien constant, votre tolérance et votre bonté
exceptionnelle.*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour
vous. Je vous dédie ce travail*

Puisse Dieu, le tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A mes beaux-frères et belles sœurs

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, ma gratitude, mon estime et
mon attachement.*

A la mémoire de mes grands parents

J'aurais tant aimé jouir le bonheur de ce jour à vos côtés. Vous êtes et vous resterez toujours dans mes pensées.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mes oncles et tantes et leurs époux

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection et de ma profonde gratitude.

A mes oncles et tantes et leurs époux

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection et de ma profonde gratitude.

A mes cousins et cousines

Que vous trouviez dans ce travail l'expression de mon amour et mon attachement. Je vous souhaite bonheur, amour et beaucoup de succès.

A mes très chères amies

Amal Bounakhla, Ferdaous Kasmi, Saloua Azhani et Oumaima Eddarif

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et
mes pensées,*

Vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que
nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie
pleine de santé et de bonheur.*

*A tous les enseignants qui ont contribué à ma
formation, tous cycles confondus,*

Je vous serai éternellement reconnaissante.

A toute la promotion 2010 de la FMPR

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur,

*A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de
continuer*

*A tous les patients, qui font de moi le médecin que je
suis...*



Remerciements



A Notre Maitre et Président de thèse
Monsieur Le Professeur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie

*Pour l'immense honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury.
Ainsi que pour le privilège d'examiner et de juger notre ouvrage, malgré toutes les
obligations qui incombent à un maitre de votre rang.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma haute considération, de ma profonde
reconnaissance et de mon sincère respect.*

A Notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Le Professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Vous nous avez toujours accueillis avec amabilité et sympathie.

Votre haute compétence, votre gentillesse et vos conseils, nous ont facilité l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude, notre profond respect et nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Juge de thèse
Madame Le Professeur Mona NAZIH
Professeur d'Hématologie

C'est pour nous un honneur et un grand privilège de vous avoir dans notre jury de thèse. Nous vous témoignons tout notre respect et notre profonde admiration devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre générosité tant loués. Soyez assuré, cher professeur de ma profonde reconnaissance et ma haute estime.

A notre Maitre et Juge de thèse
Madame Le Professeur Mariama CHADLI
Professeur de Microbiologie

Je vous remercie vivement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Je suis très reconnaissante de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.



Liste des illustrations



Liste des abréviations

ARN	: Acide ribonucléique
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	: Aspartate aminotransférase
AVCH	: Accident vasculaire cérébrale hémorragique
AVK	: Accidents aux antivitamines K
CDC	: Centers for Disease Control and prevention
CIVD	: Coagulation intraveineuse disséminé
CPK	: Créatine phosphokinase
DELM	: Département d'épidémiologie et de lutte contre les maladies
EBV	: Epstein-Bar Virus
EPI	: Equipement de protection individuel
FHCC	: Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
FHC	: Fièvre hémorragique de Crimée
FHSR	: Fièvre hémorragique avec syndrome rénal
FVR	: Fièvre de la Vallée du Rift
FHV	: Fièvre hémorragique virale
Hb	: Hémoglobine
IFI	: Immunofluorescence indirecte
LCR	: Liquide céphalo-rachidien

LDH	: Lactate déshydrogénase
MAT	: Microagglutination
OAP	: Œdème aigu des poumons
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymerase chain reaction
RNP	: Ribonucléoprotéines
RT-PCR	: Reverse transcription polymerase chain reaction
TCA	: Temps de céphaline activée
TP	: Temps de prothrombine
TPPa	: Temps de thromboplastine activée
VCA	: Virus capsid antigen
VFHCC	: Virus de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique de la structure du VFHCC	11
Figure 2: Cycle de reproduction des tiques	12
Figure 3: Tique hyalomma marginatum marginatum (tique femelle à droite, mâle à gauche)	14
Figure 4: Tique accrochée à la peau après piqûre	14
Figure 5: Cycle de circulation du VFHCC	17
Figure 6: Distribution géographique du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo ..	30
Figure 7: Distribution géographique des cas humains de FHCC survenus entre 1979 et 2004, en Europe et en Asie	31
Figure 8: Distribution géographique des cas humains de FHCC survenus entre 1979 et 2004 en Afrique	31
Figure 9: Hémorragies sous-cutanées chez un patient présentant une FHCC	41
Figure 10: Saignement dans la muqueuse buccale.....	41
Figure 11: Hémorragie intra-cérébrale et intra-abdominale	41
Figure 12: Mode de transport de prélèvement : triple emballage agréé	58
Figure 13: Structure de la Ribavirine	64
Figure 14: Extraction d'une tique à l'aide d'un tire-tique.....	73
Figure 15: Equipement de protection individuel.....	76

Liste des tableaux

Tableau I: Nombre des cas reportés en Russie et en Europe avec le taux de létalité	32
Tableau II: Nombre des cas reportés en Asie centrale et orientale avec le taux de létalité	32
Tableau III: Nombre des cas reportés au Moyen-Orient et en Turquie avec le taux de létalité	33
Tableau IV: Nombre des cas reportés en Afrique avec le taux de létalité	33



Sommaire



Introduction	1
I. Historique	4
II. Epidémiologie	8
1. Agent pathogène :	9
1.1. Classification :	9
1.2. Morphologie et structure :	9
1.3. Sensibilité :	10
2. Vecteur du virus	12
2.1. Rappel sur les tiques :	12
2.2. Principales tiques responsables de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo :	13
3. Réservoir du virus :	15
4. Cycle de transmission du virus :	16
5. Modes de transmission :	18
6. Facteurs favorisants :	19
7. Distribution géographique :	22
7.1. Au niveau mondial :	22
7.1.1. Russie :	22
7.1.2. Europe du sud-est :	22
7.1.3. Europe du sud-ouest :	24
7.1.4. Asie :	24
7.1.5. Moyen Orient :	25
7.1.6. Turquie :	26
7.1.7. Afrique :	27
III. Physiopathologie	34
IV. Manifestations cliniques de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo	37
1. Incubation :	38
2. Phase pré-hémorragique :	38
3. Phase hémorragique :	39
4. Phase de convalescence :	40

V. Diagnostic différentiel	42
1. Affections virales.....	43
1.1. Dengue hémorragique ou grippe des tropiques:	43
1.2. Fièvre hémorragique de virus Ebola et maladie de Marburg:.....	44
1.3. Fièvre de Lassa :	45
1.4. Fièvre de Vallée de Rift :	46
1.5. Fièvre hémorragique avec syndrome rénal:	47
1.6. Maladie de la forêt de Kyasanur :.....	48
1.7. Fièvre jaune :.....	49
1.8. Mononucléose infectieuse :.....	50
1.9. Autres affections virales :.....	51
2. Affections parasitaires :	51
2.1. Paludisme grave :.....	51
2.2. Autres affections parasitaires :.....	52
3. Affections bactériennes :.....	52
3.1. Fièvre typhoïde:	52
3.2. Leptospirose :.....	53
3.3. Autres affections bactériennes :.....	54
4. Autres pathologies :	54
VI. Diagnostic biologique	55
1. Diagnostic biologique non spécifique :.....	56
2. Diagnostic virologique :.....	56
2.1. Diagnostic virologique direct :.....	57
2.1.1. Prélèvement et Conditions d’envoi des échantillons biologiques en cas de suspension de fièvre hémorragique :	57
2.1.2. Détection du génome viral par RT-PCR :.....	59
2.1.3. Détection des antigènes viraux :.....	59
2.2. Diagnostic virologique indirect : Diagnostic sérologique :.....	60

VII. Traitement	62
1. Traitement curatif	63
1.1. Buts:.....	63
1.2. Moyens :.....	63
1.2.1. Premiers gestes à faire :.....	63
1.2.2. Traitement étiologique:.....	64
1.3. Indication du traitement :	67
2. Traitement préventif :	68
VIII.Prévention	69
1. Prévention primaire :.....	70
2. Prévention secondaire :	72
2.1. Définition du cas suspect :.....	72
2.2. Conduite à tenir en cas de pique des tiques :.....	72
3. Prévention tertiaire :.....	74
3.1. Unité d'isolement :.....	74
3.2. Equipement de protection du personnel :.....	75
Conclusion	77
Résumés	80
Références bibliographiques et webographiques	84



Introduction



La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) est une maladie zoonotique à transmission vectorielle, d'importance croissante, causée par un *Nairovirus* appartenant à la famille des *Bunyaviridae*. Cette maladie est la plus anciennement décrite et la plus répandue, décrite initialement en Crimée (ex-URSS) en **1944**, puis au Congo (ex-Zaire) en **1956**.

La FHCC est classée comme maladie émergente, et elle est endémique dans de nombreux pays d'Afrique, d'Europe et d'Asie. En **2001**, des cas ou des flambées ont été notifiés au Kosovo, en Albanie, en Iran, au Pakistan et en Afrique du Sud.

Au Maroc, aucun cas n'a été enregistré au Royaume selon le département d'épidémiologie et de lutte contre les maladies (DELM).

La maladie affecte l'homme et les animaux, transmise par des piqûres de tiques porteurs du virus, contact direct par le sang, les tissus ou les sécrétions de l'être humain ou de l'animal infectés.

La principale voie de transmission du virus aux tiques passe par l'infection de petits vertébrés sur lesquels se nourrissent les tiques immatures. Une fois infectées, les tiques conservent le virus à tous les stades de leur développement et transmettent à maturité l'infection aux grands vertébrés. Les ruminants domestiques, bovins, moutons ou chèvres, restent virémiques pendant une semaine environ après l'infection.

Chez l'homme, les manifestations de la FHCC vont d'une infection asymptomatique à une fièvre hémorragique sévère. Si de nombreuses espèces de mammifères et certaines espèces aviaires peuvent également être infectées par le virus, il semble que seul l'homme soit atteint de la maladie clinique.

Le virus de la FHCC figure parmi les virus de classe 4, selon les recommandations de l'American Committee of Arthropod-borne Viruses. Sa manipulation ne peut avoir lieu que dans un laboratoire de haute sécurité. Il a été à l'origine de plusieurs infections de laboratoire parfois mortelles.

La maladie est grave chez l'homme, elle entraîne une mortalité élevée, évaluée à environ 30%. À l'heure actuelle il n'existe pas de traitement curatif connu efficace.

Les objectifs de ce travail sont :

- Identifier l'agent responsable et son vecteur.
- Décrire ses modes de transmission et les personnes à risque.
- Déterminer les facteurs favorisant sa diffusion.
- Déterminer le profil clinique et biologique.
- Mettre en place les mesures de prise en charge et de prévention de la maladie.



I. Historique



Cette fièvre hémorragique semble déjà citée dans l'Encyclopédie du Shah de Khwarazm, rédigée par Dzhurzhoni en **1110**, où une maladie survenue au Tadjikistan, transmise par un arthropode et dont les signes cliniques l'évoquent, est décrite. Au cours des siècles suivants, elle a été rapportée dans l'actuel Ouzbékistan.

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo est plus ancienne, décrite initialement au **XXe** siècle, dont les premières épidémies humaines ont été observées dans les années **1940** dans l'ex-Union soviétique, principalement en Ukraine [1].

Les premières flambées de cette maladie fébrile accompagnée de sérieuses manifestations hémorragiques ont été enregistrées en URSS (sud de la Russie et de l'Ukraine) en **1944**. La maladie était nouvelle et résultait de modifications écologiques dues à l'action humaine. A la fin de la seconde guerre mondiale, des militaires soviétiques vinrent aider au développement des cultures, comme la chasse était interdite, le gibier pullulait, en particulier les lièvres qui favorisèrent l'accroissement du vecteur, la tique *Hyalomma marginatum*, assurant ainsi la transmission du virus à ce type de population nouvellement arrivée [2].

Les sujets présentèrent par la suite une fièvre, associée pour certains, à une prostration et pour d'autres à des hémorragies sévères entraînant la mort dans 10% des cas. La plupart d'entre eux déclarèrent avoir été mordus par des tiques. Cette infection fut d'abord appelée Toxicose infectieuse aigüe mais elle a reçu plus tard le nom de Fièvre Hémorragique de Crimée (FHC) [3, 4].

L'épidémie prit fin à la suite de violentes pluies qui entraînèrent une forte mortalité parmi les lièvres. En Astrakhan, où le virus a été à l'origine d'épidémies en **1953** et en **1968**, ce sont également des changements environnementaux qui ont permis l'émergence de cette virose. La régulation des populations de tiques vectrices du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) était assurée principalement par les inondations occasionnées au printemps par les crues du fleuve Volga. L'homme, en régulant le cours du fleuve, a favorisé à la fois la pullulation vectorielle et les réservoirs de virus, ce qui a été à l'origine des poussées épidémiques endiguées à leur tour par la survenue d'un hiver très froid. La maladie fut décrite dans d'autres régions d'URSS, puis en Europe de l'Est, notamment en Bulgarie et en Yougoslavie [2].

En **1956**, un nouveau virus fut isolé au Congo belge (actuelle République Démocratique du Congo) chez un jeune enfant ayant présenté un syndrome fébrile. Le médecin qui avait traité cet enfant s'est également contaminé et a développé une affection fébrile avec nausées et vomissements, il fut alors nommé virus Congo [3, 5].

Après de nombreux essais infructueux, l'équipe du microbiologiste soviétique Mikhail Chumakov isola, pour la première fois en **1967**, le virus de la FHC sur des souriceaux nouveau-nés inoculés avec du sang de patients en phase aiguë.

En **1969**, Casals et Chumakov démontrèrent que les virus isolés en Crimée et au Congo étaient sérologiquement identiques. Ils furent alors nommés virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo [6].

Les premières épidémies humaines ont été observées dans les années **1940**, principalement en Ukraine, en Russie et en Asie centrale où, depuis cette date, plus de 1600 cas ont été rapportés. En Afrique, les principaux foyers humains demeurent l'Afrique du Sud où, entre **1981** et **2002**, plus de 170 cas ont été décrits et la Mauritanie (38 cas jusqu'en août **2003**).

En Europe, la Bulgarie, où 1508 cas sont survenus depuis **1953**, et le Kosovo, avec 254 cas dont 71 au cours de l'épidémie de **2001**, sont les principaux foyers. En France, bien qu'aucun cas humain n'ait été signalé, la présence du virus a été détectée sur des chauves-souris dans la région de Perpignan en **1969**.

Au Moyen-Orient, la présence du virus est connue depuis **1950**, mais c'est récemment que des épidémies humaines d'envergure ont été notifiées en Ukraine [1].

Durant 30 ans, le VFHCC ne s'est manifesté que de manière sporadique en Afrique, en Europe du sud-est, au Moyen-Orient et en Asie [7]. Cependant, depuis le début du **21^{ème}** siècle, on observe une incidence accrue du nombre de cas et une extension des zones géographiques de séroprévalence humaine et animale et de présence de tiques infectées [7, 8].



II. Epidémiologie



1. Agent pathogène :

1.1. Classification :

Le virus de la fièvre hémorragique de Crimée- Congo (VCCHF) est un virus de grande variabilité génétique. C'est un arbovirus du genre *Nairovirus* de la famille des *Bunyaviridae*, qui comprend également les genres *Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Phlebovirus* et *Tospovirus*.

Les nairovirus sont pathogènes pour l'homme et transmis par les tiques, et se distinguent des autres *Bunyaviridae* par leurs large segment L. C'est un virus de classe 4, listé par le CDC (Centers for Disease Control and prevention) dans la catégorie C des agents du bioterrorisme [9, 10].

1.2. Morphologie et structure :

Les virions de la FHCC sont des particules enveloppées, plutôt sphériques, d'un diamètre d'environ 80-120 nm. L'enveloppe lipidique est acquise par bourgeonnement au niveau des vésicules de l'appareil de Golgi. A la surface se greffent des spicules de 5 à 10 nm.

Les particules sont constituées de quatre protéines structurales : la nucléoprotéine N, la protéine L, et les glycoprotéines d'enveloppe Gn et Gc.

Les trois ARN monocaténares L (*large*), M (*medium*) et S (*small*) constituant le génome sont de polarité négative, associés à de protéines structurales, formant les ribonucléoprotéides (RNP).

Ces RNP apparaissent sous forme circulaire en microscopie électronique car les extrémités 3' et 5' de chaque ARN ont des séquences complémentaires inversées qui forment des structures dites « en queue de poêle ».

Le segment Le code la protéine L qui est une ARN polymérase ARN dépendante.

Le segment M code pour un polypeptide précurseur des glycoprotéines qui, après clivage, génère Gn (codée par les séquences amino-terminales du précurseur) et Gc (codée par les séquences carboxy-terminales).

Le segment S code pour la nucléoprotéine N [6,11].

1.3. Sensibilité :

Comme c'est le cas pour tous les virus à enveloppe lipidique, le VFHCC est fragile et facilement inactivé par des fixateurs communs tels que le glutaraldéhyde, le formaldéhyde et le paraformaldéhyde, par des désinfectants à base de chlore tels que l'hypochlorite de sodium à 1%, ainsi que par l'alcool à 70 %, le peroxyde d'hydrogène, l'acide peracétique et les composés iodophores [12, 13, 14, 15].

Il est sensible aux températures élevées, 56 °C pendant 30 minutes ou 60 °C pendant 15 minutes, aux rayons ultraviolets 1200 à 3000 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ et à un faible pH moins de 6 [3, 12, 16].

À l'extérieur de l'hôte, le virus est stable dans des conditions humides pendant 7 heures à 37 °C, 11 jours à 20 °C et 15 jours à 4 °C. Dans des conditions sèches, le virus est stable pendant au moins 90 minutes, mais moins de 24 heures [17].

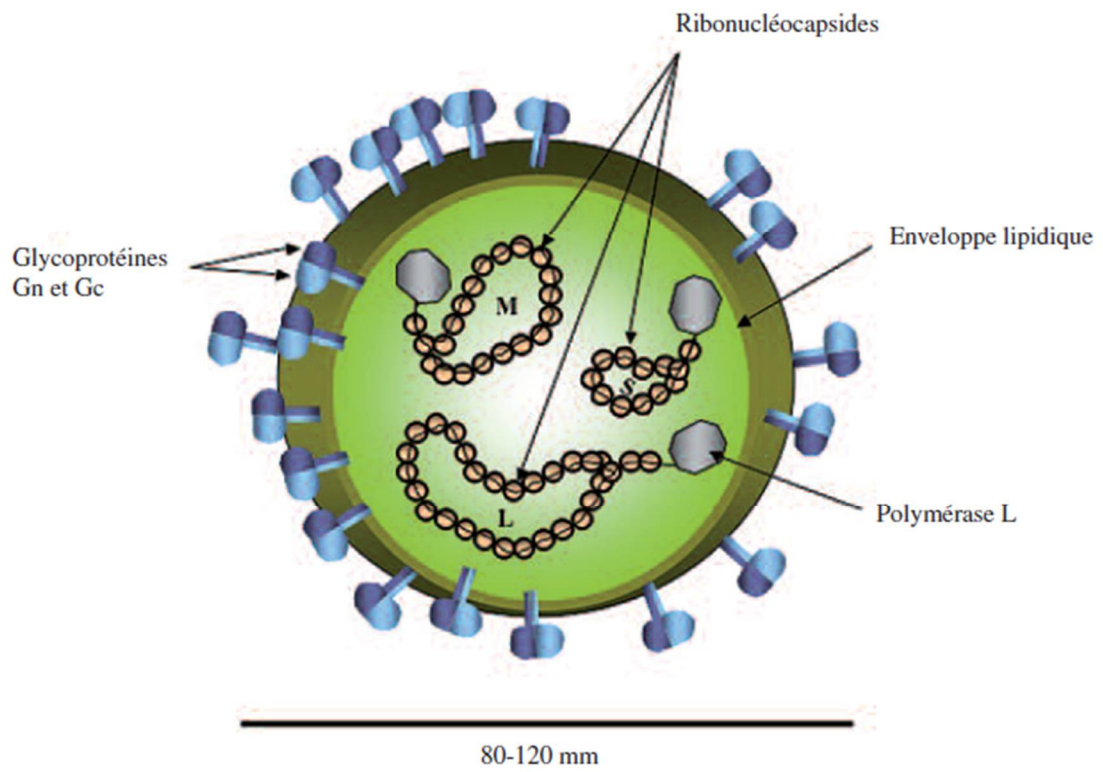


Figure 1: Représentation schématique de la structure du VFHCC [6].

2. Vecteur du virus

2.1. Rappel sur les tiques :

Les tiques sont des arthropodes exclusivement hématophages, zoologiquement proches des araignées, elles ont huit pattes et ne volent pas.

Leur développement comprend trois stades évolutifs (larve, nymphe, adulte) séparés chacun par une ou plusieurs mues. Un repas sanguin est indispensable à chaque étape de leur développement, c'est à cette occasion que des agents pathogène peuvent être transmis à l'homme.

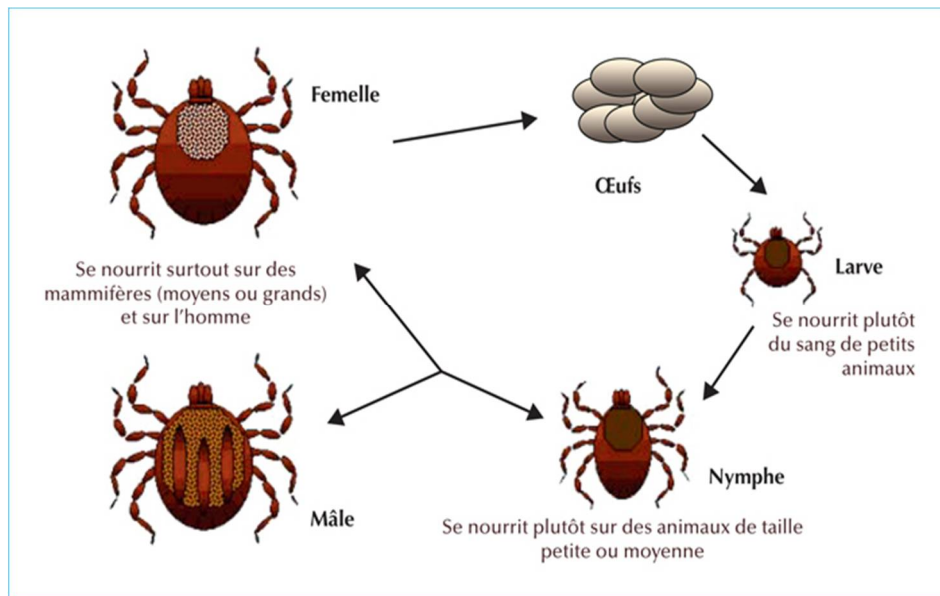


Figure 2: Cycle de reproduction des tiques [18].

2.2. Principales tiques responsables de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo :

29 espèces de tiques sont actuellement reconnues comme vecteurs potentiels du virus. Les genres représentés sont : *Hyalomma*, *Boophilus*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Alveonatus* et *Amblyomma* pour la famille des *Ixodidae*, *Argas* et *Ornithodoros* pour la famille des *Argasidés*.

Les vecteurs les plus importants sont : *Hyalomma anatolicum* et *H. marginatum marginatum* pour l'Europe centrale, le Bassin méditerranéen, *Boophilus microplus* pour les régions orientales et afrotropicales. En France, le danger pourrait provenir des genres *Ixodes*, *Rhipicephalus* et *Argas* [18].

Ces tiques sont reconnues comme vecteurs potentiels de la maladie et réservoirs du virus.

Hyalomma marginatum marginatum est une espèce de tique reconnaissable à sa grande taille et à ses pattes rayées, et constitue l'un des principaux vecteurs du virus [19].

Les tiques ne sautent pas, ne volent pas et ne s'en vont pas comme les moustiques après avoir piqué. Elles restent accrochées longtemps.



Figure 3: Tique *hyalomma marginatum marginatum* (tique femelle à droite, mâle à gauche) [20].



Figure 4: Tique accrochée à la peau après piqûre [21].

3. Réservoir du virus :

Le réservoir du virus FHCC est très vaste, comportant des vertébrés très divers, domestiques ou sauvages, parfaitement asymptomatiques.

Des enquêtes séroépidémiologiques réalisées dans des zones d'endémie ont mis en évidence une forte prévalence en anticorps anti-VFHCC chez les animaux d'élevage tels que les chevaux, les ânes, chèvres, moutons, bovins, ovins et cochons ainsi que chez de grands herbivores sauvages (girafes, rhinocéros, buffles). Par ailleurs, le VFHCC a été isolé à partir de nombreux petits mammifères sauvages (hérissons, lièvres, rongeurs, genettes), cibles privilégiées des tiques immatures (larves et nymphes). Bien que de nombreuses espèces animales puissent être infectées [3, 7, 10].

La plupart des oiseaux semblent réfractaires à l'infection mais pourraient toutefois jouer un rôle dans la dissémination du VFHCC, en particulier les oiseaux migrateurs lorsqu'ils sont infestés par des tiques immatures infectées [22, 23].

L'autruche est la seule espèce aviaire connue pour être sensible à l'infection et plusieurs cas de contamination humaine ont été déclarés au cours de deux épidémies survenues dans des élevages en Afrique du Sud [24].

Ces animaux jouent un rôle primordial dans le cycle de vie des tiques ainsi que dans la transmission et l'amplification du virus. En se gorgeant sur eux, les tiques s'infectent et deviennent susceptibles de transmettre le virus, afin de se maintenir pendant une semaine environ dans la circulation sanguine, permettant la poursuite du cycle tique-animal-tique lorsqu'une autre tique vient piquer

l'animal. Les animaux infectés ne développant aucun signe clinique et les infections par le CCHFV n'ont aucun effet sur la production animale [1, 20, 25].

4. Cycle de transmission du virus :

Les animaux et les tiques jouent un rôle central dans l'épidémiologie et la persistance du virus de la FHCC. Ce sont surtout les tiques qui interviennent dans le cycle naturel du virus, qui circule selon un cycle enzootique tique-vertébrés-tique, avec un rôle prépondérant attribué aux tiques du genre *Hyalomma* [26].

Les tiques immatures se nourrissent sur des petits vertébrés (lièvres, hérissons, oiseaux terrestres, entre autres) tandis que les stades adultes se nourrissent sur de grands vertébrés (bovins, ovins, caprins, sangliers et autruches), sur lesquels les tiques vont se gorger de sang [7].

Le virus est maintenu dans la nature, notamment en période hivernale, par transmission verticale, transtadiale et transovarienne (transmission du virus de la femelle infectée à sa descendance par l'intermédiaire des œufs), au sein de la population acarienne et par transmission horizontale entre vecteurs et divers animaux sauvages et domestiques sensibles à l'infection : ovins, caprins, bovins, équins pourraient servir d'hôtes multiplicateurs pendant la saison épizootique en infectant un grand nombre de vecteurs lors de leur phase virémique [27].

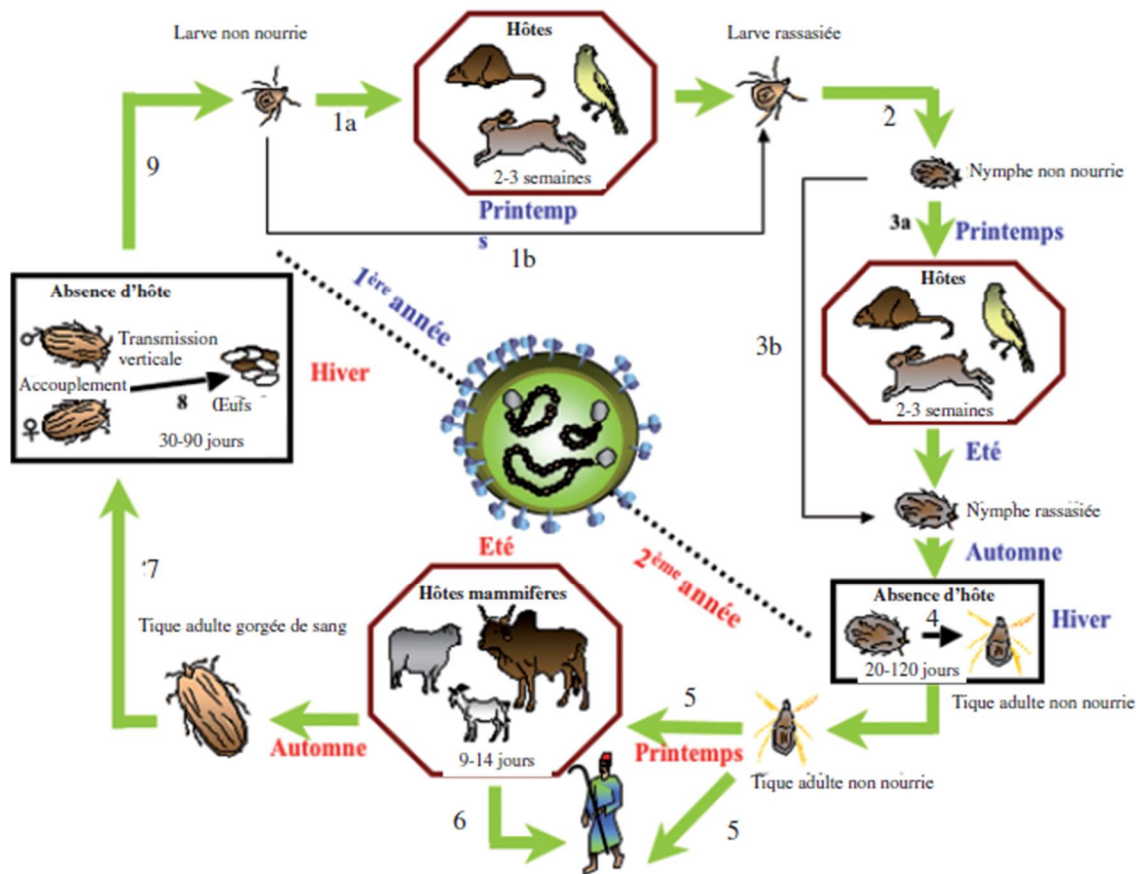


Figure 5: Cycle de circulation du VFHCC [6].

1a : une larve infectée se nourrit sur un petit mammifère pendant 2-3 semaines avant de retomber au sol dès qu'elle est gorgée de sang ; le petit mammifère devient infectieux ; 1b : le VFHCC peut être transmis à des larves naïves au cours d'un repas sanguin sur un hôte réfractaire au virus (oiseaux) sur lequel se nourrissent des larves infectées ; 2: la larve infectée se mue en une nymphe infectée (transmission trans-stadiale du virus) ; 3a : une nymphe infectée se nourrit sur un petit mammifère pendant 2-3 semaines avant de retomber au sol dès qu'elle est gorgée de sang ; 3b: des nymphes naïves peuvent s'infecter au cours d'un repas sanguin sur un hôte réfractaire au virus (oiseaux)

sur lequel se nourrissent des nymphes infectées ; 4 : la nymphe infectée se mue en une tique adulte infectée mâle ou femelle (transmission trans-stadiale du virus) pendant une période de 3 semaines (qui peut aller jusqu'à 4 mois si l'hiver s'installe) ; 5 : des tiques adultes se cachent dans le sol, cherchent un hôte potentiel en détectant certains signaux (CO₂, vibration, température du corps) puis assurent une transmission horizontale du virus en mordant un homme ou un autre grand mammifère ; 6 : l'homme peut s'infecter par contact avec des fluides biologiques ou des tissus provenant de grands vertébrés infectés ; 7 : des tiques femelles adultes naïves s'infectent en s'accouplant avec des tiques mâles infectées (transmission sexuelle du virus) ; 8 : les femelles adultes infectées transmettent le virus à un certain nombre d'œufs issus de la ponte (plus de 7000 œufs) (transmission verticale) ; 9 : l'éclosion des œufs aboutit à la naissance de larves infectées mais aussi de larves non infectées.

5. Modes de transmission :

La FHCC est transmise par une tique à partir d'animaux domestiques ou sauvages infectés, mais elle peut aussi se transmettre par contact avec du sang ou des liquides biologiques d'animaux ou d'êtres humains infectés.

La transmission du virus de la FHCC à l'homme peut se produire principalement selon trois modes :

- Piqûre par une tique infectée ou lors de l'écrasement d'une tique infectée contre la peau.
- Transmission directe de l'animal à l'homme lors de l'abattage d'animaux infectés ou par contact avec leurs excréments et sécrétions. Les personnes travaillant dans les élevages et les abattoirs en zone d'endémie sont les plus exposés au risque de FHCC.

- Transmission directe de personne à personne par contact avec le sang, les matériels contaminés ou les sécrétions/excréments de patients en phase virémique, notamment en milieu hospitalier (transmission interhumaine nosocomiale) [6, 28].

L'allaitement maternel ne semble pas être une source de contamination pour le nourrisson, des études turques ont mis en évidence l'ARN du VFHCC dans le sang, mais pas dans le lait maternel. Cependant, l'existence d'une mastite ou des lésions au niveau des mamelons au cours de l'allaitement peuvent être une source de contamination pour le nourrisson. Il est donc recommandé d'arrêter l'allaitement dès que possible en cas d'infection par le VFHCC [29].

La consommation de viande provenant d'un animal infecté ne constitue pas un risque en lui-même puisque le virus est inactivé par l'acidification des tissus après la découpe et surtout par la cuisson [7].

6. Facteurs favorisants :

L'Homme est quasiment l'unique espèce sensible qui développe la maladie, et les deux sexes peuvent être atteints quel que soit l'âge.

Cette arbovirose affecte :

- Personnes en contact avec la faune sauvage.
- Professionnels de l'élevage, les vétérinaires, les employés des abattoirs, bouchers, fermiers: L'infection de l'homme se produit alors par contact du sang ou des viscères du bétail.
- Exploitants agricoles, sont particulièrement exposés à ce risque.

- Personnel de santé, notamment les personnels hospitaliers soignant des patients hémorragiques : le risque de diffusion nosocomiale du virus est particulièrement important.
- Militaires doivent être aussi considérés comme une population à risque lorsqu'ils sont déployés dans les régions d'endémie.
- Individu pratiquant des activités (excursions, camping) en zones d'endémie est particulièrement exposé aux morsures de tiques [6, 27,30].

L'incidence des maladies transmises par les tiques est très dépendante du climat, de la température, de l'humidité, de la végétation et de la biodiversité qui influencent à la fois l'activité vectorielle et celle des hôtes [31].

L'analyse des différentes épidémies a permis d'identifier des facteurs écologiques (tels que le changement climatique et les bouleversements de l'écosystème) impliqués dans la prolifération des tiques et la survenue de FHCC [32, 33, 34].

Dans l'hémisphère nord, la tique *Hyalomma marginatum marginatum* est particulièrement active après une augmentation de la température au printemps (avril-mai) et les tiques immatures se nourrissent préférentiellement en été, de mai à septembre [7, 33].

Parmi les modifications de l'environnement pouvant bouleverser l'écosystème, on retrouve :

- Les circonstances permettant d'accroître les chances de contact entre l'homme et le réservoir naturel du virus :
 - La déforestation : qui est sous-tendue par des (pseudo-) nécessités économiques et elle concerne actuellement l'Afrique et l'Amérique intertropicale avec d'importantes conséquences. Il est clair qu'elle conduit à amener vers le sol les écosystèmes fauniques d'arthropodes et de petits mammifères qui sont normalement contaminés.
 - Les cataclysmes sociaux (misère, promiscuité, déplacements de population lors des conflits armés).
- Les mécanismes d'inflation du réservoir du virus :
 - Les changements dans les méthodes d'agriculture avec la pratique de culture intensive et le délabrement des régions agricoles.
 - Les collections artificielles qui sont corrélées à une inflation d'arthropodes.
- Amplification par les acteurs des systèmes de santé :
 - L'industrie pharmaceutique, les exportations, les évacuations sanitaires.
 - Transmission nosocomiale [35].

Les phénomènes saisonniers de migration des animaux participent également à la dissémination des maladies. Les oiseaux surtout, parsèment les couloirs migratoires de la maladie et de son agent infectieux.

7. Distribution géographique :

La FHCC sévit selon un mode endémique dans les biotopes de steppe, de savane et de semi désert de plus de 30 pays en Afrique, en Europe du sud-est, au Moyen Orient et en Asie.

Cette infection constitue une préoccupation majeure de santé publique pour des pays endémiques comme l’Iran et d’autres nations en Europe.

7.1. Au niveau mondial :

7.1.1. Russie :

Des cas sont décrits chaque année dans le District fédéral (Okrug) du Sud de la Russie. Les cas surviennent principalement dans 3 des 13 zones composant ce district : République d’Ingouchie, l’Oblast de Rostov et le Kraï de Stavropol.

L’incidence de la maladie a clairement augmenté à partir **2008-2009**, il y a eu plus de 1000 cas confirmés, avec un taux de mortalité de 3, 2%.

Entre **2012** et **2016**, 545 cas ont été confirmé dont 1 fatal [9, 36].

7.1.2. Europe du sud-est :

- **Bulgarie :**

Certaines régions de Bulgarie sont endémiques pour la FHCC. Entre 10 et 15 cas y sont décrits en moyenne chaque année.

La plus grande épidémie décrite dans le pays est survenue en **1954-1955**, avec un total de 487 cas (213 en **1954** et 274 en **1955**). Environ 300 de ces cas ont été rapportés dans la région de Shoumen au Nord-est du pays.

Entre **1953** et **1974**, 1101 cas de FHCC ont été déclarés en Bulgarie, dont 20 cas acquis lors des soins, avec une létalité de 17%.

Entre **1975** et **1996**, la mise en place d'un vaccin humain a été contemporaine d'une réduction des cas déclarés, 271 cas et une létalité de 11,4%.

Depuis **1997**, 196 cas suspects ou confirmés ont été déclarés (dont 43 décès, soit une létalité de 22%) [37].

Albanie :

Le premier cas humain de FHCC a été décrit en **1986**. Un total de 35 cas suspects ou confirmés a été décrit entre **1986** et **1997**.

En **2001**, 11 cas ont été suspectés dont 8 sont confirmés. En **2002**, 9 cas ont été suspectés, parmi eu 4 cas sont confirmés en **2003**, 11 cas ont été suspectés dont 10 sont confirmés.

En **2004**, 15 cas ont été suspectés, dont 9 ont été confirmés. En **2005**, 9 cas ont été suspectés et parmi eu aucun cas n'a été confirmé. En **2006**, 5 cas ont été suspectés, dont 1 qui a été confirmé.

- **Kosovo :**

Les premiers cas ont été décrits en **1954** lors d'une épidémie de 8 cas.

Entre **1995** et **2006**, 430 cas ont été suspectés dont 134 ont été confirmés, et 33 décès [37].

- **Grèce :**

En Grèce, le premier cas isolé en **2008**, chez une personne vivant près de la frontière de Bulgarie, qui a développé une fièvre hémorragique après une morsure de tique au cours d'activités rurales [9].

7.1.3. Europe du sud-ouest :

- **France :**

En **2004**, un cas de FHCC a été signalé chez une femme de 61 ans, qui a effectuée régulièrement des séjours au Sénégal [38].

- **Espagne :**

Deux cas humains de fièvre hémorragique de Crimée-Congo (CCHF) ont été confirmés à Madrid. Ce sont les premiers cas autochtones de la maladie signalés en Europe de l'Ouest dans 1 mortel en septembre **2016**. Le premier cas était un homme de 62 ans qui aurait été mordu par une tique. Le deuxième cas est une infirmière qui a été infectée en soignant cet homme (contact avec des fluides corporels) dans l'unité de soins intensifs de l'hôpital [39].

7.1.4. Asie :

- **Inde :**

En Inde, le 18 janvier **2011**, les autorités sanitaires ont rapporté cinq cas de FHCC, dont trois décès (le cas index et deux personnels soignants) à l'ouest du pays, zone frontière avec le Pakistan [40].

- **Pakistan :**

En **1976**, des cas sporadiques de fièvre hémorragique de Crimée-Congo ont lieu régulièrement dans différentes parties du Pakistan.

En octobre **2010**, le Ministère de la Santé du Pakistan avait notifié à l'OMS 26 cas, dont 3 mortels.

En **2014**, 17 cas ont été notifiés, et au moins 30 cas avaient été détectés dans la province en **2016** [41].

7.1.5. Moyen Orient :

- **Iran :**

Des cas humains ont été observés pour la première fois en **1999** et ont depuis été signalés dans la plupart des provinces [9].

Entre le 07 juin **2000** et le 10 mai **2008**, 1550 cas suspects ou confirmés ont été déclarés en Iran.

Parmi ces cas, 434 cas (dont 64 décès, soit une létalité de 14,7%) ont été confirmés à l'institut Pasteur de Téhéran.

Les cas surviennent essentiellement entre Mars et Novembre, principalement au Baloutchistan, dans la région de Téhéran et dans la province de Hormozgan.

La létalité annuelle pour les cas suspects ou confirmés varie de 1,8% à 6,9% avec une létalité globale de 4,1% entre **2000** et **2008** [37].

- **Afghanistan :**

En septembre **2009**, un soldat américain déployé en Afghanistan est décédé de la FHCC après avoir été mordu par une tique.

En **2017**, 237 cas de fièvre hémorragique de Crimée-Congo, dont 41 décès (létalité 17,2 %) ont été notifiés dans 27 provinces. Près de 30 % des cas, dont 13 décès associés (létalité 18,3 %), ont été notifiés dans la capitale Kaboul [42].

- **Émirats arabes unis :**

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo a été détectée pour la première fois en **1979**.

Au Dubaï entre **1979** et **1980**, 133 cas ont été signalés, lorsqu'une épidémie s'est produite chez des travailleurs des abattoirs.

- **Oman:**

Des infections humaines ont été identifiées à Oman au milieu des années **1990**, et une enquête ultérieure sur le bétail et les tiques a confirmé la circulation du virus [9].

- **Irak :**

Entre **1979** et **2000**, 65 cas ont été observés.

- **Arabie Saoudite :**

Entre **1989** et **1990** ; 75 cas ont été déclarés.

- **Koweït :**

Entre **1979** et **1982**, 17 cas ont été signalés [1, 43].

7.1.6. Turquie :

En **1974**, des études séro-épidémiologiques ont retrouvé des anticorps anti-FHCC chez 26 des 1110 sérums testés en Turquie.

Le 1^{er} cas humain symptomatique de FHCC en Turquie a été identifié en **2002**.

Entre **2002** et **2007**, le nombre de cas de FHCC rapportés a augmenté régulièrement dans les zones rurales de l'Est et du Nord-est du pays.

Une épidémie de FHCC, sévit désormais chaque année en Turquie principalement entre Avril et Septembre.

En **2002**, 17 cas sans décès. En **2003** on a eu 133 cas avec 6 décès soit 4,5% de létalité. En **2004**, 249 cas ont été signalés, dont 13 décès soit 5,2% de létalité.

En **2005**, 266 cas, dont 13 cas de décès et une létalité de 4,9%. En **2006**, 438 ont été signalés, dont 27 décès soit 6,2% de létalité. En **2007**, 717 cas ont été observés, dont 33 décès soit une létalité de 4,6%.

En **2008**, 688 cas ont été déclarés, dont 41 décès soit 6,0% de létalité [37].

7.1.7. Afrique :

- **Mauritanie :**

En mai **1983**, un cas de fièvre hémorragique dû au virus de la FHCC a été rapporté chez un malade résidant à Sélibaby dans le sud de la Mauritanie.

Après avoir séjourné longtemps parmi les troupeaux de dromadaires, il présentait un syndrome fébrile avec asthénie très marquée, sans atteinte rénale ni ictère.

L'évolution s'est faite vers un syndrome hémorragique sévère avec des hémorragies digestives et purpura, sans perturbations biochimiques importants ni troubles de la coagulation à l'exception d'une thrombopénie modérée et d'une leucopénie [44].

Un deuxième cas humain mortel, avec isolement de la souche a été enregistré en **1988** à Rosso au Sud de la Mauritanie en bordure du fleuve Sénégal.

À partir de février à août **2003**, 38 personnes étaient infectées par le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, dont 6 décès.

La première patiente était une jeune femme, qui est devenue malade peu de temps après avoir envoyée à la boucherie une chèvre. Elle a transmis l'infection à 15 personnes dans l'hôpital où elle était admise et à 4 membres de sa famille [1].

- **Afrique du sud :**

La majorité des cas de la FHCC en Afrique ont été signalés en Afrique du sud. Le premier cas a été identifié en **1981**, chez un garçon qui revenait du camping avec une tique sur le cuir chevelu.

En **1985**, une épidémie a été observée chez des éleveurs d'autruche, qui ont signalés des morsures de tiques [9].

Entre **1981** et **2004**, 200 cas ont été diagnostiqués dans les différentes régions d'Afrique du sud [45].

- **D'autres pays d'Afrique :**

Au Sénégal un cas a été diagnostiqué en **2003**.

Au Burkina Faso, 1 cas a été observé en **1983**.

En Namibie entre **1984** et **2003**, 18 cas ont été signalés.

D'autres pays d'Afrique ont été touchés : Kenya, Tanzanie, Ouganda, Ethiopie, Zaïre, Zimbabwe [1, 43].

- **Au niveau du Maroc :**

Le Maroc est vulnérable à toute extension vectorielle ou circulation de nouveaux pathogènes entre l'Afrique et l'Europe du fait de :

- Sa position géographique.

- Le développement des échanges internationaux terrestres, maritimes et aériens, aussi bien de personnes que de marchandises, ce qui l'expose encore davantage à des pathogènes venant de très loin.
- L'existence de conditions climatiques et environnementales propices au développement d'agents pathogènes importés.
- L'urbanisation importante et la forte densité de population dans certaines zones.

Le département d'épidémiologie et de lutte contre les maladies (DELM) a annoncé qu'aucun cas de fièvre hémorragique de Crimée-Congo n'a été enregistré au Maroc, après la détection de deux cas de cette maladie en Espagne.

L'exploitation des données disponibles relatives à la FHCC au voisinage du Maroc (particulièrement en Mauritanie et en Espagne) suggère que le risque de son introduction dans le territoire national existe avec des conséquences sanitaires éventuelles sur la santé publique.

Les facteurs de risque d'introduction du virus de la FHCC seraient liés principalement :

- aux morsures de tiques (genre *Hyalomma* principal vecteur du virus).
- Aux animaux domestiques (notamment les caprins et ovins) infectés asymptomatiques.

En effet, le risque pour le Maroc serait lié à des mouvements clandestins d'animaux vivants infectés à travers les frontières terrestres avec la Mauritanie et qui seraient porteurs également de tiques potentiellement vectrices du virus de la FHCC.

Comme pour la FVR, il est important de renforcer la vigilance au niveau des frontières afin d'éviter toute introduction illégale d'animaux [46, 47].

Il reste encore un potentiel d'extension car ni la FHCC ni le VFHCC n'ont été détectés, à ce jour, en Amérique et en Australie.

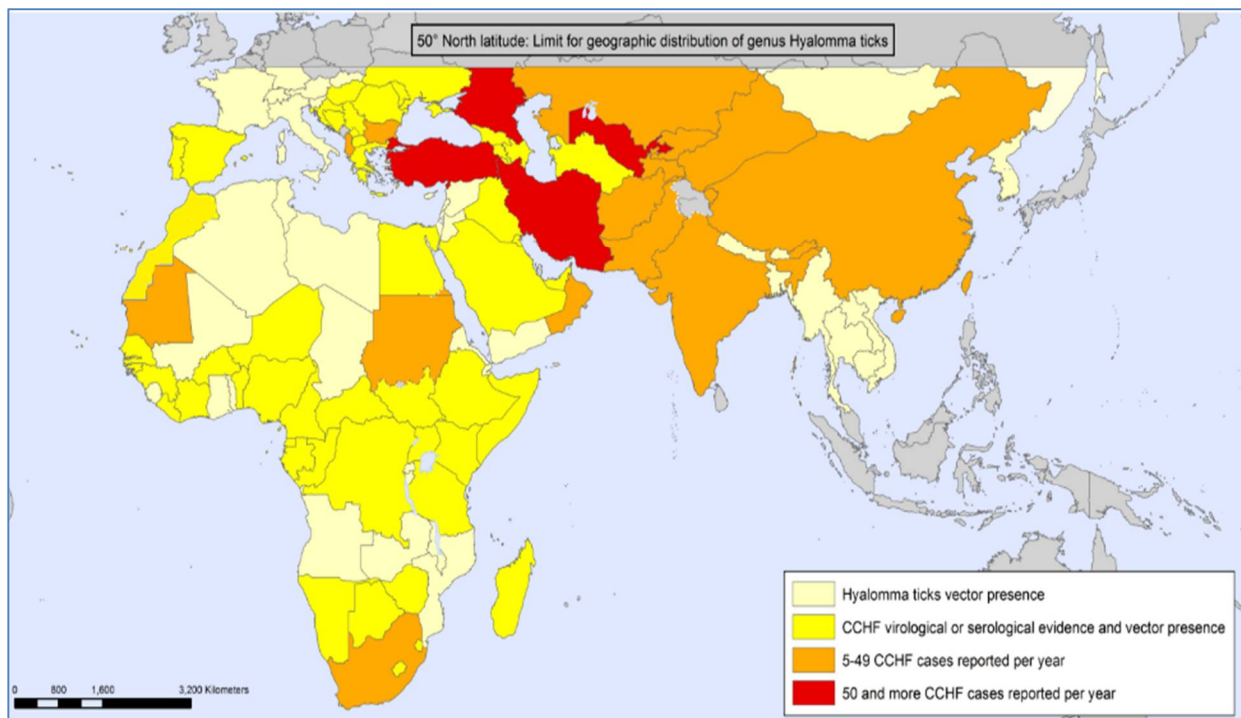


Figure 6: Distribution géographique du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo [48].

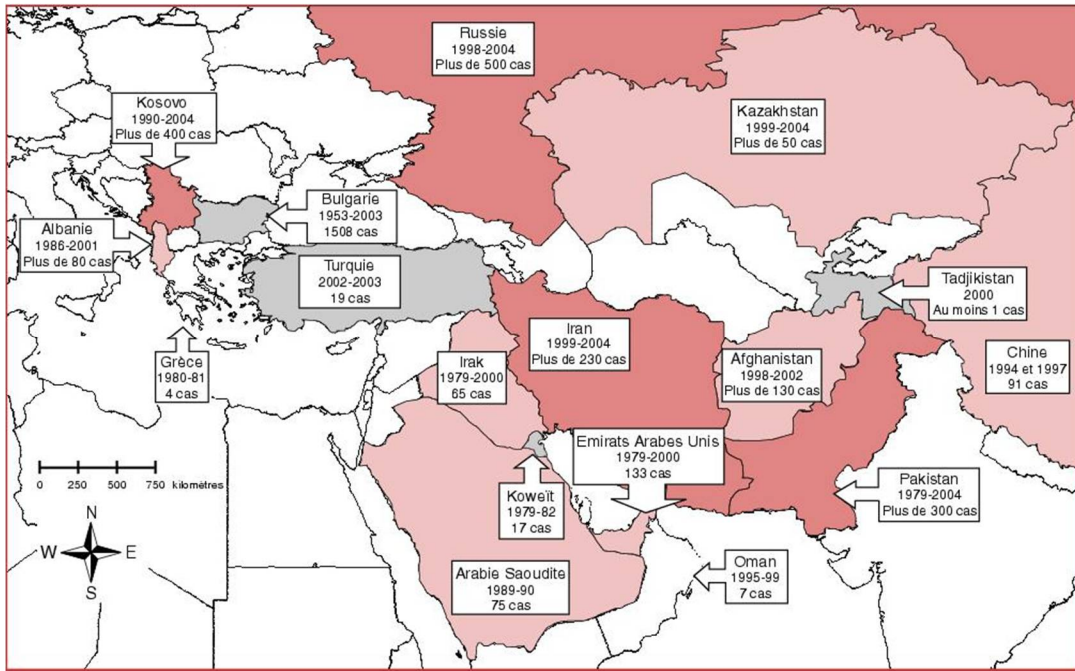


Figure 7: Distribution géographique des cas humains de FHCC survenus entre 1979 et 2004, en Europe et en Asie [1].

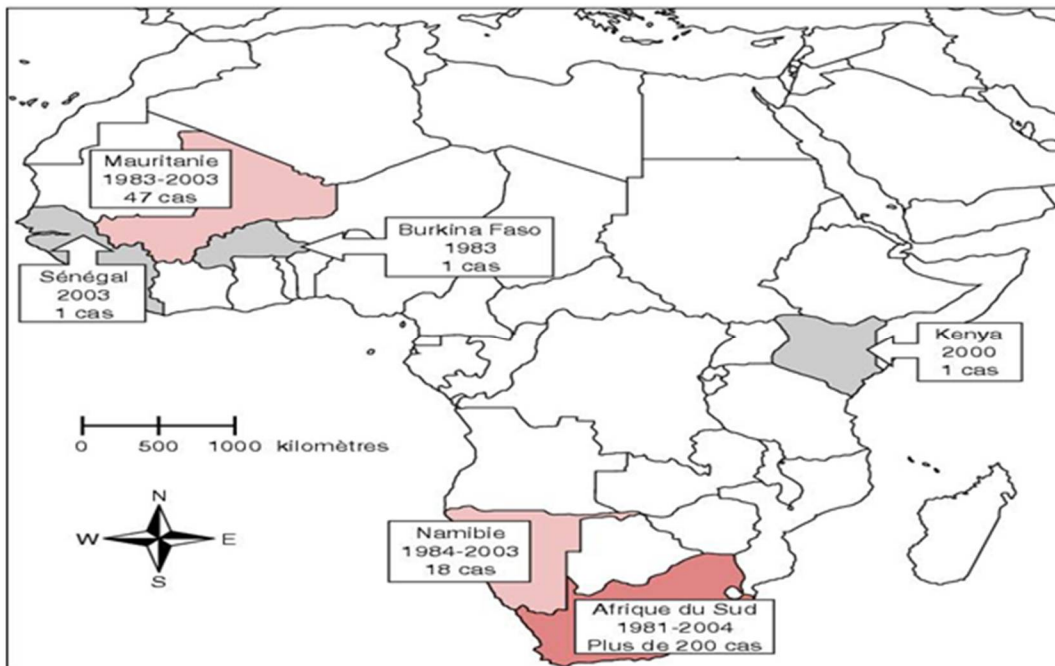


Figure 8: Distribution géographique des cas humains de FHCC survenus entre 1979 et 2004 en Afrique [1].

Tableau I: Nombre des cas reportés en Russie et en Europe avec le taux de létalité [9].

Années	Région/Pays	Nombre de cas fatal	Taux de létalité %
1944	Crimée	161	11
1953-2009	Bulgarie	2431	17
1995-2010	Kosovo	216	19
1999-2008	Russie	1150	3.2
2001-2006	Albanie	32	3
2008	Grèce	1	100
2004	France	1	
2016	Espagne	2	100

Tableau II: Nombre des cas reportés en Asie centrale et orientale avec le taux de létalité [9].

Années	Région/Pays	Nombre de cas fatal	Taux de létalité %
1965-1997	Chine	286	21
1948-2000	Kazakistan	108	35
1943-2010	Tadjikistan	237	16
1976-2000	Pakistan	23	39
2011	Inde	6	83

Tableau III: Nombre des cas reportés au Moyen-Orient et en Turquie avec le taux de létalité [9].

Années	Région/Pays	Nombre de cas fatal	Taux de létalité %
1979-1995	Émirats Arabes Unis	18	61
1990	Arabie Saoudite	7	0
1995-1997	Oman	4	
1979-1980	Irak	55	64
2000-2008	Iran	534	15
2008-2012	Afghanistan	51	47
2002-2009	Turquie	4431	5

Tableau IV: Nombre des cas reportés en Afrique avec le taux de létalité [9].

Années	Région/Pays	Nombre de cas fatal	Taux de létalité %
1956	Zaïre (DRC)	2	0
1958-1977	Ouganda	12	8
1983-2004	Mauritanie	39	28
1983	Burkina Faso	1	0
1981-1986	Afrique du sud	32	31
1986	Tanzanie	1	0
2000	Kenya	1	100
2008-2010	Soudan	12	75



III. Physiopathologie



La plupart des virus responsables des FHV ont une affinité pour le système vasculaire se traduisant par une augmentation de la perméabilité vasculaire et l'apparition de signes comme des pétéchies associées avec de la fièvre et des myalgies.

Des études *in vitro* suggèrent le rôle de certaines cytokines dans l'induction de la perméabilité vasculaire.

La relative sévérité des manifestations cliniques est très variable et dépend de multiples facteurs dont le virus en cause, la charge virale et le mode d'exposition [49].

La physiopathologie de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo reste mal connue. Il semble que les cibles majeures du virus soient les cellules endothéliales et les monocytes. Ces cellules, en contribuant à l'élimination du virus, assurent aussi la phase de virémie. Les hépatocytes sont également la cible du virus.

Après introduction dans un organisme vivant, le virus de la FHCC semble se répliquer au site d'inoculation. Il se propage alors aux organes hématopoïétiques et lymphatiques.

L'atteinte endothéliale, mise en évidence par le rash, entraîne des troubles de l'hémostase en stimulant l'agrégation plaquettaire et la dégranulation, avec activation de la cascade de coagulation.

Les lésions d'organes tels que le foie sont à l'origine du largage de procoagulants et perturbent également la capacité de régénérer les facteurs de coagulation consommés. Les troubles vasculaires semblent liés à un phénomène de type coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Ces phénomènes de CIVD apparaissent dès les premiers jours.

La formation de complexes immuns circulants avec activation du complément contribue probablement à l'altération du lit capillaire conduisant à une atteinte polyviscérale et particulièrement rénale, pulmonaire, centrale (congestion, hémorragies et nécrose cérébrale localisée) et surrénalienne.

L'atteinte hépatique varie de foyers disséminés de nécrose de coagulation à des nécroses massives impliquant 75 % des hépatocytes, avec des hémorragies plus ou moins importantes [1].

IV. Manifestations cliniques



de la fièvre hémorragique



de Crimée-Congo

L'infection par le VFHCC se manifesterait de manière inconstante puisque le rapport entre formes cliniques de la maladie et formes asymptomatiques est estimé à 1 infection pour 5 [50].

Le tableau clinique est très varié et va de la maladie bénigne à l'issue fatale (taux de létalité de 5 à 30 %), et comporte typiquement quatre phases successives : incubation, phase pré-hémorragique, phase hémorragique et convalescence [7, 28].

1. Incubation :

L'apparition des symptômes est brutale, et la durée de la période d'incubation dépend de la charge virale et le mode de contamination, elle est habituellement de 3 à 7 jours, le maximum enregistré a été de 9 jours après une piqûre de tique et de 13 jours après un contact avec du sang ou des tissus infectés.

2. Phase pré-hémorragique :

La phase pré-hémorragique dure entre 1 et 7 jours (3 jours en moyenne)

Elle débute par un syndrome pseudo grippal avec une fièvre élevée (39-41°C), frissons, des myalgies et arthralgies, des céphalées, des vertiges, une raideur et des douleurs de la nuque, et une photophobie [3, 7], associé parfois à des troubles digestifs, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales diffuses et une diarrhée. Par la suite, la fièvre devient intermittente et persiste généralement 4 à 5 jours. Elle s'accompagne occasionnellement de troubles de l'humeur (confusion, agressivité). Entre le deuxième et le quatrième jour, une asthénie intense pouvant s'accompagner de somnolence apparaît et la symptomatologie s'enrichit de désordres hépatiques et cardiaques, les douleurs

abdominales viennent se localiser dans le quadrant supérieur droit avec, à la palpation, une hépatomégalie, et la tachycardie est fréquente avec une hypotension modérée [20, 51].

Récemment, un érythème noueux a également été rapporté en 4^{ème} jour de l'infection chez une patiente en Iran [52].

3. Phase hémorragique :

La phase hémorragique, dont le développement est rapide, débute entre le 3^e et le 6^e jour de la maladie. Cette phase se manifeste, dans un premier temps, par des hémorragies sous-cutanées à type de pétéchies ou même de larges ecchymoses apparaissent sur le tronc et les membres, puis Entre le quatrième et le cinquième jour, des hémorragies appariassent : épistaxis, hématémèse, hématurie, méléna, saignement vaginal ou d'autres orifices. Le tableau clinique s'aggrave avec la survenue des douleurs abdominales dans le quadrant supérieur droit, avec une hépatomégalie à la palpation et une splénomégalie, et surtout d'hémorragies internes : pulmonaires (alvéolaires et pleurales), intra-abdominales ou intracérébrales [6].

Dans une étude menée en Turquie, des saignements sub-conjonctivaux et rétiniens superficiels ont également été rapportés [53].

Les formes cliniques sévères sont caractérisées par une insuffisance rénale, une déficience hépatique avec ictère et une détresse cardio-pulmonaire qui engagent le pronostic vital [51].

Le taux de létalité de la FHCC s'établit à 30% environ, la mort survenant au cours de la deuxième semaine de la maladie, le plus souvent par état de choc, collapsus cardio-vasculaire avec anémie sévère et insuffisance hépatorénale [20].

A l'autopsie, des hémorragies ponctuées sur la membrane muqueuse buccale, la peau et parfois des hématomes aux sites d'injections sont observés. Des œdèmes hémorragiques sont révélés au niveau des organes internes, de même que des lésions plus ou moins importantes au niveau hépatique, et parfois des œdèmes cervicaux [54].

4. Phase de convalescence :

Pour les patients dont l'issue est favorable, la phase de convalescence apparaît 10 à 20 jours après le début de l'infection et peut être très longue. Elle est caractérisée par une faiblesse généralisée, un faible pouls, une anorexie et parfois une alopécie. Les autres séquelles peuvent comprendre des troubles cardiaques, neurologiques, ophtalmologiques ou auditifs, qui persistent pendant une ou plusieurs années, et qui sont rarement définitifs.

Une mortalité particulièrement élevée a été observée lors d'épidémies aux Emirats Arabes Unis (73 %) et en Chine (80 %). Cette variabilité pourrait s'expliquer par la présence de facteurs liés à l'hôte ou de co-infection (un terrain débilité), par des différences d'accessibilité et de qualité des systèmes de santé et, potentiellement, par des différences de virulence des souches virales [9].



Figure 9: Hémorragies sous-cutanées chez un patient présentant une FHCC [9].

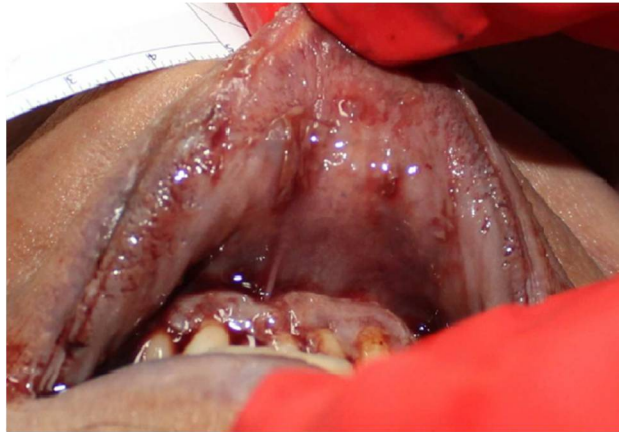


Figure 10: Saignement dans la muqueuse buccale [9].

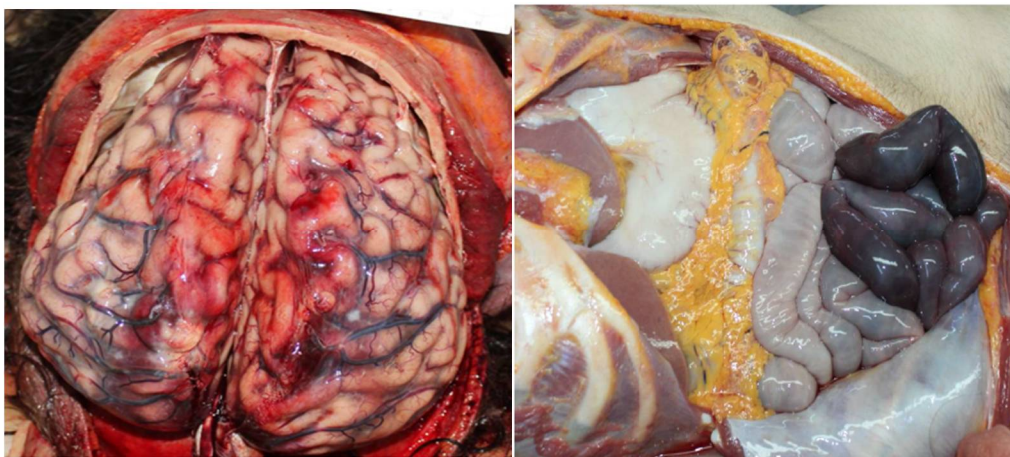


Figure 11: Hémorragie intra-cérébrale et intra-abdominale [9].



V. Diagnostic différentiel



Devant un tableau de fièvre hémorragique de Crimée-Congo, il faut éliminer les autres causes de fièvre hémorragique :

1. Affections virales

1.1. Dengue hémorragique ou grippe des tropiques:

Elle représente à l'heure actuelle la principale arbovirose des régions tropicales qui ceinturent le globe terrestre. C'est une maladie grave, mais dont l'issue est rarement fatale [55].

Le virus de la dengue existe sous quatre formes distinctes, mais étroitement apparentées. La guérison entraîne une immunité à vie contre le sérotype qui a provoqué l'infection mais ne confère qu'une immunité passagère et partielle contre les trois autres.

Le taux de létalité de la dengue hémorragique peut dépasser 20% avec un soutien intensif, on peut abaisser ce taux à moins de 1 %.

Les virus de la dengue sont transmis à l'homme par la piqûre des femelles de moustiques infectées du genre *Aedes*.

La Dengue présente un tableau clinique qui varie selon l'âge du patient. Chez les nourrissons et les enfants en bas âge, elle peut prendre la forme d'un syndrome fébrile indifférencié avec éruption. Chez l'enfant plus âgé et l'adulte, on peut observer soit un syndrome fébrile bénin, soit une maladie incapacitante classique d'installation brusque avec forte fièvre, éruption, céphalées intenses et douleurs rétro-orbitaires, musculaires et articulaires.

La Dengue hémorragique est une complication potentiellement mortelle qui se caractérise par une forte fièvre, des phénomènes hémorragiques souvent accompagnés d'une hépatomégalie et, dans les cas graves, d'un collapsus cardiovasculaire [56].

D'un point de vue diagnostique : La détection du virus se fait par amplification génique de l'ARN viral présent dans le sang des patients. Il est également possible de mettre en évidence la séroconversion des patients par la recherche des anticorps spécifiques. La recherche par immunocapture de la présence d'antigènes viraux autres que la particule virale, comme la glycoprotéine non structurale NS1 circulant dans le sang des patients pendant la phase clinique, pourrait s'avérer une alternative avantageuse aux différentes techniques généralement usitées [55].

1.2. Fièvre hémorragique de virus Ebola et maladie de Marburg:

La fièvre hémorragique d'Ebola est une zoonose majeure. Ce virus se transmet facilement entre l'homme et le singe. Les plus graves des FHV dont le taux de létalité humaine est de 70 à 90% pour Ebola Zaïre.

La fièvre hémorragique à Ebola se caractérise souvent par une brusque montée de température, avec une faiblesse intense, des myalgies, des céphalées et des maux de gorge. Cette fièvre est souvent suivie de vomissements, de diarrhées, d'éruptions cutanées, d'insuffisance rénale et hépatique et d'hémorragies internes et externes.

Les analyses de laboratoire révèlent une baisse de la numération des leucocytes et des plaquettes, ainsi qu'une élévation des enzymes hépatique.

Des tests spécialisés sur les échantillons de sang mettent en évidence des antigènes spécifiques ou des gènes du virus. Il est possible de détecter des anticorps contre le virus et d'isoler celui-ci en culture cellulaire [56].

1.3. Fièvre de Lassa :

La fièvre hémorragique virale de Lassa est une maladie aiguë. Le taux de létalité est de 1 %, mais il atteint 15 % chez les patients hospitalisés. Cette maladie est particulièrement grave lorsqu'elle se produit en fin de grossesse : au troisième trimestre, la mère décède ou perd son enfant dans plus de 80 % des cas. En général, les êtres humains s'infectent par exposition au virus de Lassa dans les excréta de *Mastomys*, mais le virus se transmet aussi entre les êtres humains. Dans 80 % des cas environ, l'infection humaine reste asymptomatique.

La durée d'incubation varie de 6 à 21 jours.

Le début des manifestations cliniques est en général progressif, avec de la fièvre, un état de faiblesse généralisée et une sensation de malaise.

Après quelques jours, les malades peuvent présenter des céphalées, une irritation de la gorge, des myalgies, des douleurs thoraciques, des nausées, des vomissements, des diarrhées, de la toux et des douleurs abdominales.

Dans les cas les plus graves, un œdème de la face, du liquide dans la cavité pleurale, des hémorragies dans la cavité buccale, nasale, dans le vagin et dans l'appareil digestif et une hypotension peuvent apparaître. A un stade tardif, il arrive de voir un état de choc, des convulsions, des tremblements, une désorientation du sujet et le coma. La surdité survient chez 25 % des malades. On peut observer des chutes de cheveux passagères et un affaiblissement de la coordination au cours de la convalescence.

On diagnostique la fièvre de Lassa par la recherche des antigènes de Lassa, des anticorps anti-Lassa ou par des techniques d'isolement du virus [57].

1.4. Fièvre de Vallée de Rift :

La fièvre de la Vallée du Rift (FVR) est une zoonose virale touchant principalement les animaux mais pouvant aussi contaminer l'homme. Dans la grande majorité des cas, l'infection se produit chez l'homme à la suite d'un contact direct ou indirect avec du sang ou des organes d'animaux contaminés. Il y a eu également des infections humaines à la suite de piqûres de moustiques, le plus souvent des *Aedes*. Les mouches hématophages peuvent également transmettre le virus de la FVR.

À ce jour, il n'y a jamais eu de cas documenté de transmission interhumaine de la FVR.

Le taux de létalité s'est établi à moins de 1 %.

La période d'incubation varie de deux à six jours. Ensuite, les personnes infectées ne présentent aucun symptôme ou développent une forme bénigne se caractérisant par un syndrome grippal avec installation brutale de fièvre, de myalgies, d'arthralgies et de céphalées. Dans certains cas, on observe aussi une raideur de la nuque, une sensibilité à la lumière, une perte de l'appétit et des vomissements. Pour ces patients, il arrive que l'on confonde la FVR avec la méningite.

La plupart des cas chez l'homme, restent relativement bénins mais une petite proportion des patients développent une pathologie beaucoup plus grave prenant en général la forme d'un ou de plusieurs des trois syndromes suivant:

Forme oculaire : baisse de la vision ou une gêne visuelle.

Méningo-encéphalite : céphalées, des pertes de mémoire, des hallucinations, une désorientation, un état confusionnel, des vertiges, des convulsions, la léthargie et le coma.

Fièvre hémorragique : les signes d'une atteinte hépatique grave avec ictère. Des phénomènes hémorragiques apparaissent ensuite: hématomèse, méléna, purpura ou ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, ménorragies et saignements aux points de ponction veineuse. Le taux de létalité pour ce syndrome hémorragique est élevé et se situe aux alentours de 50 %.

On peut poser le diagnostic de la FVR aiguë à l'aide de plusieurs méthodes. Les tests sérologiques, comme le dosage immunoenzymatique (méthodes "ELISA" ou "EIA") peuvent mettre en évidence la présence d'IgM spécifiques pour le virus. On peut détecter le virus lui-même dans le sang au début de la maladie ou dans les tissus prélevés post mortem [58].

1.5. Fièvre hémorragique avec syndrome rénal:

C'est une maladie virale dont la transmission se fait généralement par voie respiratoire à partir des excréta des animaux infectés, et très rarement par morsure.

Aucune transmission directe d'homme à homme même en milieu hospitalier n'a été rapportée.

Cinq phases sont classiquement décrites au cours de la maladie :

Phase fébrile : d'invasion caractérisée par des frissons et une fièvre élevée, des céphalées ; myalgies, douleurs dorsales ou abdominales mimant parfois un abdomen chirurgical, myopie, les manifestations hémorragiques sont limitées.

Phase hypotensive: peu marquée, les signes hémorragiques apparaissent à cette phase, parfois majeurs.

Phase oligurique et hypertensive : où on constate une protéinurie élevée, souvent accompagnée d'une hématurie, la créatinine et l'urée sanguine augmentent. Des complications à type d'OAP ou AVCH peuvent survenir.

Phase polyurique : après 10 jours de maladie, en même temps l'état général du malade s'améliore progressivement, la polyurie prend parfois une importance (avec diurèse de 3à6 litres) telle qu'elle entraîne des troubles hydroélectrolytiques et hémodynamiques majeurs.

Phase de convalescence : souvent très prolongée. L'amélioration de l'état général se poursuit lentement, la fonction rénale se normalise, la protéinurie disparaît, par contre la récupération du pouvoir de concentration urinaire peut être très longue.

La mortalité dans cette forme est de 15% en absence de traitement. Avec les thérapeutiques actuelles, elle est inférieure à 5%.

Diagnostic sérologique : Mise en évidence d'anticorps spécifiques par IFI, permet d'authentifier la FHSR lorsqu'elle est évoquée [59].

1.6. Maladie de la forêt de Kyasanur :

La maladie de la forêt de Kyasanur est une arbovirose dont les réservoirs principaux du virus sont les rongeurs.

Après incubation de 8 jours, la maladie débute brutalement par de la fièvre, des céphalées, des myalgies, de l'anorexie et de l'insomnie. La bradycardie et l'hypotension sont des dominantes cliniques. Les atteintes gastro-intestinales et

bronchiques sont communes. On note, parfois, des douleurs abdominales, de la toux et des hémorragies.

Il peut se produire une éruption maculopapuleuse pouvant aller jusqu'à la formation d'escarres hémorragiques.

On observe un arrêt de la fièvre pendant 9 à 21 jours suivi par une deuxième phase durant de 2 à 12 jours s'accompagnant en général de symptômes nerveux : raideur de la nuque, confusion mentale, tremblements et réflexes anormaux, coma (mortel dans 40% des cas).

La convalescence est longue et le taux de létalité est d'environ 5% à 10%. Sur le plan biochimique, on remarque une leucopénie et une thrombocytose.

Le diagnostic sérologique peut être posé par l'utilisation de la séroneutralisation ou la méthode ELISA.

L'isolement du virus est facile à partir du sérum des malades [35].

1.7. Fièvre jaune :

La fièvre jaune est une maladie virale à l'origine de vastes épidémies en Afrique et dans les Amériques.

Le virus est transmis d'un vertébré à l'autre par un moustique piqueur.

Le virus reste silencieux pendant une période d'incubation de trois à six jours.

La maladie évolue ensuite en deux phases. Bien que certains cas ne présentent aucun symptôme.

La première phase, ou phase "aiguë", est normalement caractérisée par de la fièvre, des douleurs musculaires (surtout dorsales), des céphalées, des frissons, une anorexie, des nausées et des vomissements. Souvent, la fièvre élevée est paradoxalement associée à un ralentissement du pouls. Au bout de trois à quatre jours, la plupart des malades voient leur état s'améliorer, avec disparition des symptômes.

Chez 15% d'entre eux cependant, la maladie entre ensuite dans une phase "toxique" dans les 24 heures. La fièvre réapparaît et plusieurs systèmes sont atteints. Le malade devient rapidement ictérique et souffre de douleurs abdominales accompagnées de vomissements.

Des hémorragies peuvent se produire au niveau de la bouche, du nez, des yeux et de l'estomac. On observe une détérioration de la fonction rénale, qui peut aller d'une protéinurie (albuminurie) à une insuffisance rénale complète avec anurie. La moitié des malades en phase toxique meurent au bout de 10 à 14 jours.

La sérologie peut détecter les anticorps produits en réponse à l'infection par le virus amaril.

Plusieurs autres techniques sont utilisées pour identifier le virus lui-même [60].

1.8. Mononucléose infectieuse :

Maladie lymphoproliférative fébrile, aiguë, bénigne, touchant de préférence des jeunes adultes de 15 à 25 ans. Caractérisée par sa triade classique: fièvre, pharyngite, adénopathies.

Diagnostic : Bien que la mononucléose infectieuse soit un diagnostic clinique, les examens de laboratoire sont essentiels pour confirmer ce diagnostic. En effet dans la majorité des cas, nous retrouvons une élévation modérée de la leucocytose. Il n'est pas exceptionnel de découvrir, au tout début de l'affection, une leucopénie relative. Dans de rares cas, une hyperleucocytose très importante, de l'ordre de 50 000/mm³, peut être rencontrée, qui s'associe généralement à une élévation absolue et relative des lymphocytes (50 à 60%) avec apparition de lymphocytes atypiques (lymphocytes de grande dimension possédant un cytoplasme abondant et basophiles : lymphocyte réactionnel).

Le diagnostic de la mononucléose peut ainsi être confirmé dans la majorité des cas par la recherche d'agglutinines hétérophiles anti-globules rouges de mouton (réaction classique de Paul et Bunnell) et anti-globules rouges de cheval. La négativité de ces tests (5 à 10%) n'exclut pas la mononucléose.

La confirmation du diagnostic de l'infection à EBV repose sur la mise en évidence de différents types d'anticorps spécifiques contre le virus EBV: les anticorps anti-VCA (virus capsid antigen) de type IgM et IgG, les anticorps EA (early antigen) et les anticorps EBNA (nuclear antigen) [61].

1.9. Autres affections virales :

Les hépatites virales graves, les rougeoles graves...etc.

2. Affections parasitaires :

2.1. Paludisme grave :

L'OMS a défini en **1990** le paludisme grave comme la présence de formes asexuées de *Plasmodium Falciparum* dans le sang associée à un ou plusieurs critères dits majeurs. Ces critères sont de deux types, cliniques et biologiques.

Les critères cliniques sont caractérisés par une extrême faiblesse, des troubles de la conscience, une respiration acidotique, des convulsions répétées, un Collapsus cardiovasculaire, un œdème pulmonaire, un saignement anormal, un ictère et une hémoglobinurie macroscopique.

Les critères biologiques observés sont une anémie sévère, une hypoglycémie, une acidose, une hyperlactatémie, une hyperparasitémie ainsi qu'une insuffisance rénale [62].

2.2. Autres affections parasitaires :

Leishmanioses viscérales...etc.

3. Affections bactériennes :

3.1. Fièvre typhoïde:

C'est une gastroentérite, très contagieuse à déclaration obligatoire.

La transmission peut être interhumaine par contact direct avec une personne infectée, ou indirect.

La phase d'invasion (1ère semaine) : associe une fièvre élevée d'installation progressive (40° C avec dissociation du pouls), des céphalées, une asthénie, une insomnie, des troubles digestifs à type d'anorexie, de nausées et de crampes abdominales avec constipation ou diarrhées. Peuvent également apparaître des myalgies et des arthralgies. Cette phase peut aussi apparaître d'emblée brutale dans un tableau de gastro-entérite pouvant simuler un tableau chirurgical aigu, notamment chez le jeune enfant.

La phase d'état (2èmesemaine) : associe une fièvre qui se maintient en plateau entre 39° et 40° C (pouls dissocié) et l'émission de selles diarrhéiques

(classiquement diarrhées jus de melon). Un état somnolent apparaît et évolue vers une prostration dans les formes graves (tuphos). Une splénomégalie est habituelle. L'infection peut également provoquer une éruption cutanée érythémateuse au niveau du tronc.

Des complications peuvent apparaître à type de perforations et d'hémorragies intestinales, ou de myocardite, d'ostéomyélite, d'encéphalite et de glomérulonéphrite.

L'isolement du germe par hémoculture et par coproculture confirme le diagnostic.

Le diagnostic peut aussi être porté sur la présence d'anticorps sériques. La sérologie est souvent d'interprétation difficile ; elle nécessite deux prélèvements à quinze jours d'intervalle, et sa positivité est tardive [64].

3.2. Leptospirose :

Anthropozoonose bactérienne des pays chauds et humides, décrites partout dans le monde, se transmet à partir des muqueuses et la peau lésée.

La clinique est caractérisée par une phase d'incubation qui varie entre 5 à 14 jours, avec autres deux phases.

La phase aiguë dure entre 3 à 7 jours avec un début brutal caractérisé par un syndrome pseudogrippal survenant l'été ou au début de l'automne, fièvre élevée (39-40), frissons, céphalées, myalgies, manifestations digestives fréquentes, injection conjonctivale, éruptions cutanées, syndrome méningé.

La seconde phase est caractérisée par des manifestations très variées corrélée à l'apparition des IgM circulants, des formes anictériques prédominent avec atteintes multiviscérales à prédominance hépatorénale, digestives, neurologiques et cutanées.

Le diagnostic repose sur la présence de fins spirochètes au microscope à fond noir. La sérologie permet le diagnostic à partir du 8e jour par test de dépistage ELISA. La PCR permet le diagnostic direct en 48 h et se négative rapidement vers le 10e jour. Le test de confirmation est le test de microagglutination (MAT) et sa positivité est souvent tardive [64].

3.3. Autres affections bactériennes :

Toutes les infections bactériennes graves avec CIVD, la Peste, la Bartonellose, la fièvre Q, la maladie de Lyme, la méningite à méningocoques...etc.

4. Autres pathologies :

On peut citer :

- Pancytopenie : quelque soit la cause, avec une insuffisance médullaire associant un syndrome hémorragique, un syndrome anémique, un syndrome infectieux.
- Morsures de serpents.
- Piqûres d'insectes.
- Thérapeutiques : accidents aux antivitamines K (AVK)



VI. Diagnostic biologique

1. Diagnostic biologique non spécifique :

Le diagnostic de FHCC doit être évoqué devant un sujet qui présente :

- un état fébrile, des arthromyalgies ou des saignements ;
- un interrogatoire avec la notion de voyages ou d'activités en zones d'endémie, d'exposition à des tiques ou à du sang d'animaux domestiques potentiellement virémique.

Les premiers jours de la maladie sont caractérisés par la survenue soit d'une hyperleucocytose, soit d'une leucopénie. Puis, les patients vont rapidement présenter une cytolyse (Elévation des ASAT-ALAT) et une choléstase hépatiques ainsi qu'une augmentation des enzymes musculaires (Elévation LDH et CPK).

De plus, des altérations des mécanismes de la coagulation sont généralement observées et peuvent conduire à l'installation d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) : une thrombopénie apparaît, le temps de Quick, le temps de céphaline activée (TCA), le temps de thrombine (TP) et la quantité des produits de dégradation de la fibrine augmentent, le fibrinogène et le taux d'hémoglobine diminuent.

Enfin, les analyses d'urine mettent en évidence une protéinurie et une hématurie [1, 6].

2. Diagnostic virologique :

La prise en charge nécessite une confirmation du diagnostic par des examens virologiques et sérologiques associés obligatoirement à des mesures d'isolement et de protection du personnel de santé.

Le diagnostic de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo se pratique dans des laboratoires spécialisés et la manipulation d'échantillons infectés par le virus se fait avec un niveau élevé de sécurité biologique Groupe 4 [6].

2.1. Diagnostic virologique direct :

2.1.1. Prélèvement et Conditions d'envoi des échantillons biologiques en cas de suspension de fièvre hémorragique :

Le diagnostic de certitude est habituellement mené à partir de prélèvements de sang, plasma, sérum, ou autres fluides biologiques (salive, urine...) et biopsies.

Certaines conditions d'envoi et de transport des échantillons biologiques s'imposent :

- Prévenir du cas suspect et de l'envoi d'éventuels échantillons biologiques.
- Discuter de la pertinence de l'envoi.
- Organiser le transport direct des prélèvements depuis service clinique jusqu'au laboratoire concerné (sans passer ni par un centre de tri, ni par un laboratoire intermédiaire.

➤ Mode de conditionnement et procédure d'envoi :

Les échantillons biologiques doivent être emballés et acheminés conformément à la réglementation prévue pour le transport des matières infectieuses (selon les normes de classe 6.2 de l'ONU), ce qui implique obligatoirement :

- Un triple emballage agréé.
- Un transport agréé.

- Une déclaration de matières dangereuses
- Une fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques devra être jointe au prélèvement [66].

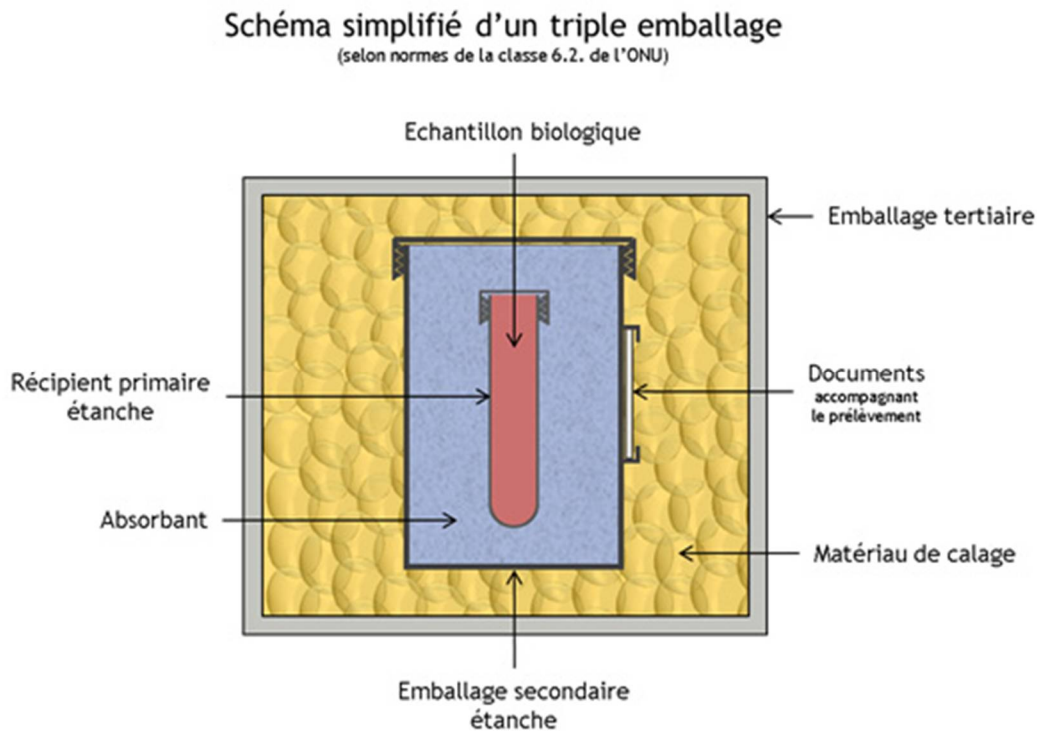


Figure 12: Mode de transport de prélèvement : triple emballage agréé [66].

➤ Documents à envoyer :

Envoyer impérativement au laboratoire concerné la fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques [66].

Il permet d'identifier le virus lorsque le prélèvement a été réalisé au cours de la première semaine suivant le début des signes au moment où la virémie est la plus importante. Il est effectué sur culture cellulaire (Vero, PS, LLC-MK2, BHK21, SW13) ou sur cerveau de souris nouveau-né.

La culture sur cellules est plus rapide mais moins sensible que sur souriceau (1 à 6 jours versus 6 à 9 jours). Elle doit être suivie d'une étape d'identification du virus qui peut se faire par immunofluorescence et/ou séroneutralisation [1].

Des lignées de cellules de tiques pourraient être utilisées mais elles sont difficiles à cultiver, avec réplication lente, nécessitant une bonne pratique pour l'entretien [45].

2.1.2. Détection du génome viral par RT-PCR :

Il repose sur l'amplification après transcription inverse (RT-PCR) du segment S codant pour la nucléoprotéine du virus. La RT-PCR est très spécifique et sensible, peut être nichée ou simple. Cette dernière présente l'avantage d'être plus rapide et de diminuer le risque de contamination, tout en offrant une sensibilité comparable à celle de la PCR nichée. Plus récemment, une méthode de quantification de la charge par PCR en temps réel a été développée. La présence du génome viral est généralement détectée au cours de la première semaine suivant le début de la maladie.

Chez les patients qui décèdent, il est rare de mettre en évidence la présence d'anticorps : ce sont l'isolement viral ou la RT-PCR qui permettent le plus souvent le diagnostic [1].

2.1.3. Détection des antigènes viraux :

La détection des antigènes du VFHCC permet d'obtenir un diagnostic rapide de la phase aiguë de l'infection. Pour cela, deux techniques sont utilisées: l'hémagglutination passive inverse et le test d'immunocapture ELISA qui

semble plus sensible. Enfin, l'immunohistochimie est un outil intéressant pour le diagnostic post-mortem sur des biopsies fixées au formol.

2.2. Diagnostic virologique indirect : Diagnostic sérologique :

A un stade plus avancé de la maladie, le diagnostic peut se faire par la recherche des anticorps IgM et IgG dirigés contre la nucléoprotéine virale. Cependant, la réponse en anticorps est rarement observée chez des sujets qui décèdent.

La confirmation d'une infection récente repose sur :

- la détection d'IgM spécifiques ;
- la mise en évidence d'une séroconversion;
- une augmentation supérieure à 4 fois du titre d'anticorps spécifiques entre deux échantillons de sang successifs.

Les techniques utilisées en routine sont l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'ELISA permettent la détection des anticorps IgM et IgG environ 7 jours, après le début des symptômes [7,8, 67].

- Immunofluorescence indirecte (IFI) :

Les anticorps IgM ou IgG ne sont pas détectables avant le troisième jour de la maladie. Aux quatrième et cinquième jours, ils sont détectés chez 10 % des patients ; puis chez 65 % à J6, 83 % à J7, 94 % à J8, pour être retrouvés chez tous les patients à partir de J9.

Le titre des IgM est maximal à la fin de la deuxième semaine ou à la troisième semaine et ils disparaissent généralement avant le cinquième mois.

Les IgG commencent à diminuer vers le quatrième mois et restent détectables jusqu'à au moins 5 ans.

- ELISA :

La détection est légèrement plus précoce qu'en IFI puisque les IgM et les IgG sont détectables dès le troisième jour de la maladie.

Il s'agit de la méthode la plus largement utilisée pour un diagnostic rapide et la surveillance épidémiologique, même si l'amélioration des techniques d'amplification génique permet d'envisager des interventions de terrain avec des outils de biologie moléculaire.

Les systèmes ELISA ne sont pas commercialisés et sont du ressort des laboratoires spécialisés.

Les tests reposent sur la mise en évidence des isotypes M ou G par ELISA par immunocapture ou de manière indirecte.

Le principe de tous les tests ELISA préparés par les laboratoires de recherche est identique : les antigènes sont préparés par culture sur système cellulaire ou sur cerveau de souris nouveau-né et déposés sur la phase solide de la microplaque. La révélation de la fixation des anticorps repose ensuite sur le système ELISA classique [1].



VII. Traitement



1. Traitement curatif

1.1. Buts:

- Interrompre la chaîne de transmission de la maladie.
- Arrêter les saignements.
- Corriger les désordres hématologiques.
- Corriger les troubles hydro électrolytiques.
- Éviter et traiter les complications.

1.2. Moyens :

1.2.1. Premiers gestes à faire :

- Isoler le patient,
- Protéger le personnel soignant,
- Eviter la dissémination des produits biologiques,
- Mettre en place un traitement symptomatique :
 - Chez les patients ne présentant pas de complications hémorragiques, le traitement par des analgésiques et des antipyrétiques est efficace.
 - Chez les patients présentant des manifestations hémorragiques, le traitement doit viser à maintenir un équilibre hydrique et électrolytique, le volume du sang circulant et la pression artérielle. Dans les cas graves, on doit procéder à une transfusion de plaquettes fraîches, de plasma congelé frais, d'albumine ou de facteurs de coagulation [68, 69].

1.2.2. Traitement étiologique:

❖ Traitement par la Ribavirine :

L'activité de la Ribavirine a été démontrée expérimentalement, et elle a été utilisée per os. Elle s'est montrée efficace avec récupération rapide sur le plan clinique et biologique.

• Modes d'action :

La ribavirine est un analogue nucléosidique de la guanosine (1-beta-D-ribofuranosyl-1-H-1,2,4-triazole-3-carboxamide).

Le mécanisme de l'action antivirale de la ribavirine n'est pas complètement élucidé mais repose sur l'inhibition de la réplication virale, et en particulier sur l'altération du *pool* nucléotidique cellulaire et sur l'inhibition de la synthèse de l'ARN messager viral [70].

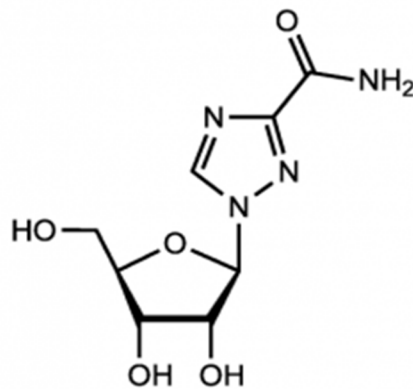


Figure 13: Structure de la Ribavirine [70].

- **Effets secondaires :**

Les effets indésirables graves sont rares lors de traitement court à la Ribavirine mais nécessite une surveillance.

- Une anémie hémolytique légère ou modérée est l'effet secondaire le plus fréquent, selon la dose administrée, qui nécessite rarement une transfusion et qui disparaît à l'arrêt du traitement.
- Des raideurs peuvent apparaître lors d'une administration trop rapide.
- Une jaunisse peut se développer chez des patients avec le syndrome de Gilbert.

Les taux d'hémoglobine, d'hématocrite et de bilirubine doivent être vérifiés à l'initiation du traitement à Ribavirine, et ensuite à intervalle de quelques jours, avec la considération de transfusion de globules rouges si une significative anémie se développe.

À cause de la longue demi-vie terminale (~24 heures) et le grand volume de distribution, les effets de la Ribavirine peuvent se prolonger pendant des heures ou même des jours après l'arrêt du traitement, particulièrement dans les globules rouges où il s'accumule.

- **Contre-indications :**

- En cas d'allergie à la substance ou à l'un des excipients.
- Femmes enceintes ou qui allaitent.
- Antécédents de pathologie cardiaque sévère préexistante.
- Hémoglobinopathies ou anémie sévère.

- Insuffisance rénale chronique ou clairance de la créatinine < 50 ml/minute.
- Antécédents psychiatriques ou état psychiatrique sévère.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Hépatite auto-immune.

Les contre-indications et les mises en gardes spéciales ainsi que les précautions particulières d'emploi doivent être appréciées en fonction de la gravité de la situation et de l'urgence à traiter [28].

- **Posologie et durée du traitement :**

- Ribavirine par voie intraveineuse :

Dose initiale de 30 mg/kg, maximum 2 g, en 15-20 minutes, puis 15 mg/kg, maximum 1 g par dose, toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis 7,5 mg/kg, maximum 0,5 g par dose, toutes les 8 heures pendant 6 jours.

Chez l'enfant, les CDC recommandent les mêmes posologies que chez l'adulte, adaptées au poids.

- Ribavirine par voie orale :

Dose initiale de 2 g, puis 1,2 g/j en 2 prises (chez les patients > 75 kg), ou 1 g/j en 2 prises (400 mg le matin, 600 mg le soir) (chez les patients < 75 kg), pendant 10 jours [71].

- ❖ **Traitement par immunothérapie :**

Aucun essai clinique n'a été mené chez l'homme ; la plupart des études en faveur d'une amélioration du pronostic vital ne portent que sur quelques cas.

Utilisation de gammaglobulines hyperimmunes est préconisée. Un sérum hyperimmun CCHF a été fabriqué en Bulgarie, à partir de donneurs hyperimmunisés, il s'est montré efficace mais n'annulait pas la virémie [72].

❖ **Traitement par corticothérapie :**

L'utilisation de méthylprednisolone à forte dose a également été testée sur cinq patients et a montré un effet bénéfique. Il agit sur la disparition de la fièvre, l'arrêt des manifestations hémorragiques, et stabilisations des lignées sanguines durant les premières 24 heures du traitement. Cependant la durée de traitement ainsi que la fréquence d'administration des corticoïdes doivent être déterminées lors d'études menées sur de grands effectifs [73].

1.3. Indication du traitement :

Il n'existe pas de traitement spécifique pour la FHCC. Dans la majorité des cas le traitement est symptomatique, il est représenté par une réhydratation et un traitement de choc hypovolémique.

A ce jour, l'utilisation de la Ribavirine, conseillée par l'OMS, demeure le traitement de choix lors de l'infection, en raison de son efficacité antivirale in vitro. Il doit être administré de façon très précoce que ce soit par voie orale ou intraveineuse et systématiquement associé à des mesures thérapeutiques symptomatiques [20, 74].

Une étude sud-africaine non publiée semble indiquer que l'efficacité de la Ribavirine est d'autant plus grande qu'elle a été administrée précocement : aucun des sept patients traités avant le quatrième jour de la maladie n'est décédé tandis que sur les cinq patients traités après le cinquième jour, trois le sont [75].

2. Traitement préventif :

Une prophylaxie post-exposition doit être envisagée pour les sujets exposés à la FHCC. Ceci doit être limité à des contacts étroits à haut risque des malades ainsi que du personnel de laboratoire et des soignants, définis comme suit :

- Pénétration de la peau par un instrument contenant (ex : piqure d'aiguille).
- Exposition des muqueuses ou d'une plaie avec du sang ou des liquides biologiques (ex : éclaboussures de sang dans les yeux ou la bouche).
- Participation à des procédures d'urgence sans équipement de protection individuelle (EPI) approprié (ex : réanimation après un arrêt cardiaque, intubation).
- Contact prolongé (quelques heures) et continu dans un espace clos sans EPI approprié (ex : un soignant accompagnant un patient pour une évacuation sanitaire dans un petit avion).

La prophylaxie ne doit pas être utilisée quand la seule exposition s'est produite pendant la période d'incubation ou durant la convalescence, après que la fièvre ait diminué. La dose de Ribavirine en prophylaxie est de 35mg/kg en per os en dose de charge (maximum 2,5 g), suivi de 15mg/kg (maximum 1g) toutes les 8 heures pendant 10 jours [28].



VIII. Prévention



1. Prévention primaire :

Il n'existe actuellement pas de vaccin humain sûr et efficace contre la FHCC. Un vaccin a été produit en Chine, en ex-URSS et en Bulgarie à partir d'encéphale de souriceaux non sevrés et inactivé au formaldéhyde. Il a été administré à près 1500 personnes, dans les années 1970, mais n'a pas entraîné de réactions adverses. Il a induit une faible production d'anticorps neutralisants, et son efficacité n'est toujours pas démontrée [76].

L'utilisation des vêtements imprégnés à la perméthrine et le détiage régulier des animaux domestiques sont les seuls moyens réellement applicables, l'utilisation d'acaricides à grande échelle n'étant pas une mesure réaliste.

Les personnes à risque travaillant dans des zones endémiques doivent se protéger en utilisant des répulsifs sur la peau et sur les vêtements et porter des gants et d'autres vêtements de protection pour éviter le contact direct entre la peau et des tissus ou du sang contaminés. Ils doivent régulièrement rechercher des tiques dans les vêtements (qui doivent être de couleur claire pour que les tiques y soient bien visible) ou sur la peau afin de les enlever.

Ces personnes devraient éviter les zones où les tiques sont abondantes et les périodes où les tiques sont actives (du printemps à l'automne).

En zone d'endémie, la prévention repose sur des mesures simples :

- Déparasitage systématique des foyers, des animaux, des étables et des enclos.
- Déparasitage du bétail avant transport lorsqu'il doit être exporté.

- Sensibilisation des personnels de la filière viande et des vétérinaires pour éviter tout contact direct avec le sang et la chair des animaux abattus.

Sensibilisation des populations pour les inciter à consulter un personnel médical en cas de signe évocateur de FHCC [18, 45,77, 78].

➤ Recommandations aux voyageurs :

- Eviter les endroits infectés de tiques, porter des vêtements de couleur pâle afin de voir rapidement les tiques.
- Utiliser des répulsifs sur la peau (ex. DEET) et sur les vêtements (ex.peméthrine).
- Inspecter le corps après avoir été à l'extérieur de façon à retrouver une tique sur le corps.

➤ Contrôle de la population de tiques :

Pour les élevages en plein sol, on provoque des modifications d'environnement afin d'exposer les larves au soleil, au froid, aux inondations, à la chaleur. On adjoint à cette lutte physique une lutte chimique directement sur les hôtes du vecteur par immersion ou aspersion de pesticides tels que les organochlorés (lindane, DDT), les organophosphorés (malathion, fenthion), les pyréthrines (perméthrine) ou les carbamates (carbaryl).

On peut également traiter l'environnement par pulvérisation de pesticides sur les pâtures et les aires récréatives. Connaissance du statut sérologique des hôtes par enquêtes sérologiques et isolement des virus dans les populations de tiques [79].

2. Prévention secondaire :

2.1. Définition du cas suspect :

- Tableau hémorragique avec fièvre.
- Lymphopénie, thrombocytopénie.
- Protéinurie.
- Elévation des enzymes hépatique.

Jusqu'à ce que les résultats biologiques soient disponibles, le cas suspect est pris en charge comme un patient contagieux.

Les atteintes cliniques de FHCC sont rares et sporadiques, alors que le virus est largement répandu. L'admission d'un patient présentant des signes suspects de FHCC nécessite son isolement, avec la mise en place d'une barrière de soins efficace.

La formation du personnel pour gérer ce genre de situation est indispensable, elle rejoint les mesures appliquées dans d'autres pathologies infectieuses. Un diagnostic rapide de l'étiologie virale réalisable actuellement dans certains laboratoires spécialisés permet de limiter les risques d'exposition [45, 77, 80].

2.2. Conduit à tenir en cas de pique des tiques :

Les tiques ne se fixent pas tout de suite, elles se promènent quelque temps à la surface du corps à la recherche d'un endroit adéquat pour piquer. En cas de pique il faut faire les gestes suivantes :

Extraire : enlever les tiques de la peau et des vêtements le plus rapidement possible avec précaution au moyen de crochets spéciaux type Tire-Tique.

Eviter : toute utilisation de produits tels que (pétrole, huile, essence, etc.) et ne pas bruler la tique.

Désinfecter : la plaie et au besoin effectuer un rappel antitétanique.

Interroger : sur le lieu et la date de la piqûre, l'existence d'un foyer de FHCC.

Attitude thérapeutique : Pas d'antibiothérapie préventive. On peut utiliser la Ribavirine à dose prophylactique.

Suivi clinique: à la recherche d'apparition des symptômes grippaux ou des manifestations cutanées durant les 4 semaines qui suivent la piqure [18].



Figure 14: Extraction d'une tique à l'aide d'un tire-tique [24].

3. Prévention tertiaire :

A pour but l'isolement et traitement des patients.

3.1. Unité d'isolement :

Des mesures de sécurité strictes doivent être appliquées aux laboratoires de diagnostic et aux services de confinement et de traitement des malades.

Les patients doivent être transportés par une entrée séparée de celle pour les admissions normales. Le service de confinement ne doit être accessible que par un sas d'air externe et l'ensemble de la zone doit être sécurisé pour empêcher l'accès de personnes non autorisés. Les chambres des patients doivent être munies d'un sas d'air interne pour l'équipe médicale et l'échange de matériel, avec un dispositif de fermeture alterné des portes. Chambre individuelle spécialement adaptée, avec sas, et pouvant être mise en pression négative avec filtration de l'air sortant.

La chambre doit être pourvue d'un grand sas d'air interne permettant l'assistance à l'habillage /déshabillage (vêtements de protection spéciaux), la décontamination, et stockage du matériel utilisé. Le service doit avoir une salle pour l'équipe soignante, puisque personne n'est pas autorisé à le quitter en portant les vêtements de protection.

A moins que les eaux usées du service de confinement soient régulièrement désinfectées par système de décontamination thermique ou chimique, il faut prévoir un système de stockage des eaux de lavage et de nettoyage, ou un système d'absorption sur la cellulose ou matériaux similaires pour leur élimination. Les déchets doivent être décontaminés et éliminés conformément aux méthodes établies (avec un autoclave adéquat).

3.2. Equipement de protection du personnel :

Les agents de santé qui soignent des patients pour une FHCC présumée ou confirmée ou manipulent des échantillons prélevés sur eux doivent appliquer les précautions d'usage contre l'infection, parmi lesquelles les règles de base pour l'hygiène des mains, le port d'un équipement de protection individuel (EPI), la sécurité des injections et les enterrements sans risque [20].

Le personnel doit disposer de combinaisons étanches jetables, de masques respiratoires réutilisables avec filtre de l'air provenant de la chambre, de gants de protection et de sur bottes étanches et antidérapantes. Les masques respiratoires doivent comporter un système de communication automatique pour les échanges entre le staff et les patients, et permettant d'entendre les alarmes malgré le bruit du système de ventilation [77, 78, 80].



Conclusion



La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) est l'une des arboviroses les plus répandues dans le monde. C'est une zoonose majeure, aux conséquences non négligeables pour la santé humaine et aux effets potentiellement négatifs sur le commerce international. Elle est présente en Afrique, dans le sud-est de l'Europe, au Moyen-Orient et en Asie. Elle est due à un *nairovirus* (de la famille des *Bunyaviridae*) transmis par plusieurs espèces de tiques.

La transmission à l'homme se fait par piqûre de tique ou par contact avec du sang contenant le virus ou des tissus d'animaux immédiatement après l'abattage. La majorité des cas se surviennent chez les personnes impliquées dans l'industrie de l'élevage, tels que les travailleurs agricoles, les employés des abattoirs et les vétérinaires. L'exposition nosocomiale dans les établissements de soins de santé peut également se produire.

Chez les animaux, l'infection est asymptomatique tandis que chez l'homme elle provoque une maladie grave associée à une mortalité élevée.

Les manifestations cliniques de la FHCC vont d'une infection asymptomatique à une fièvre hémorragique sévère, avec une issue fatale survenant chez près de 30 % des patients sévèrement atteints.

La méthode utilisée actuellement pour détecter la présence du virus dans du matériel biologique est la PCR-RT. L'épreuve immuno-enzymatique et l'immunofluorescence indirecte sont utilisées pour la détection d'anticorps spécifiques contre le virus de la FHCC.

Un vaccin à virus inactivé par le formol préparé à partir d'encéphale de souris non sevrés était utilisé dans les années 1970 en Europe orientale et dans l'ex-Union soviétique, mais son efficacité n'est toujours pas démontrée.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement contre la FHCC, et l'Organisation Mondiale de la Santé préconise la Ribavirine en administration précoce pour le traitement des patients atteints.

La prophylaxie repose sur des mesures simples de lutte contre la transmission de la maladie au sein des structures de santé, mais aussi plus généralement au niveau des populations vivant en zones d'endémie.



Résumés



Résumé

Titre: La fièvre hémorragique de Crimée-Congo: Une zoonose cosmopolite en progression.

Auteur: SBITA Maroua

Directeur de thèse : Professeur SEKHSOKH Yassine.

Mots clé: Fièvre, Hémorragie, Tique, Virus, Crimée-Congo.

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo est une maladie transmise par des tiques qui est répartie sur plus d'une trentaine de pays en Europe, en Asie et en Afrique. L'agent causal est le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo du genre *Nairovirus* (famille des *Bunyaviridae*), qui est caractérisé par une grande variabilité génétique.

L'homme se contamine par morsure de tique ou par contact avec des fluides biologiques d'animaux ou de sujets infectés.

Le tableau clinique est marqué par des symptômes initiaux peu spécifiques puis une progression vers une phase hémorragique qui peut engager le pronostic vital dans 10 à 50 % des cas.

Les signes biologiques montrent classiquement une thrombopénie, une élévation des enzymes de cytolysé hépatique ou musculaire et de cholestase ainsi que des troubles de la coagulation.

La pathogenèse est encore mal comprise mais elle pourrait être associée à une production élevée de médiateurs solubles tels que des cytokines pro-inflammatoires et un dysfonctionnement de la réponse immunitaire innée.

Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement viral, la détection du génome par des techniques moléculaires ou la détection d'anticorps anti-VFHCC par sérologie.

Il n'existe aucun traitement spécifique de la maladie et à ce jour, l'efficacité de la ribavirine reste controversée.

En l'absence de vaccin, la prophylaxie est basée essentiellement sur la lutte antivectorielle, la protection et l'information des populations et des personnels soignants.

Abstract

Title: The Crimean-Congo haemorrhagic fever: A cosmopolitan zoonosis in progress.

Author: SBITA Maroua

Thesis director: Professor SEKHSOKH Yassine

Key words: fever, Hemorrhage, Tick, Virus, Crimean-Congo.

Crimean-Congo hemorrhagic fever is a tick-borne disease described in more than 30 countries in Europe, Asia and Africa. The causative agent is the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus that is a member of the genus *Nairovirus* of the family *Bunyaviridae*. CCHFV that is characterized by a high genetic variability, is transmitted to humans by tick bites or contact with fluids from an infected individual or animal.

The initial symptoms are nonspecific and gradually progress to a hemorrhagic phase that can be lethal (case-fatality rate: 10 to 50 %).

Characteristic laboratory findings are thrombocytopenia, elevated liver and muscle enzymes, and coagulation defects.

The pathogenesis remains unclear but might involve excessive pro-inflammatory cytokine production and dysfunction of the innate immune response.

Diagnosis is based mainly on isolation of the virus, identification of the viral genome by molecular techniques, and serological detection of anti-CCHFV antibodies.

There is currently no specific treatment for the infection and the efficacy of ribavirin is controversial.

In absence of an effective vaccine, prevention is based mainly on vector control, protection measures, and information to increase the awareness of the population and of healthcare workers.

ملخص

العنوان: حمى قرم الكونغو النزيفية : مرض حيواني في تقدم.

من طرف: سببطة مروى

الأستاذ المشرف: الأستاذ سخسوخ ياسين

الكلمات الأساسية: حمى - نزيف - قراد - فيروس - قرم الكونغو.

حمى قرم الكونغو النزيفية هي مرض ينتقل عن طريق القراد. ينتشر في أكثر من 30 بلدا في أوروبا وآسيا وأفريقيا. العامل المسبب هو فيروس حمى القرم والكونغو النزيف من نوع نايروفيروس و عائلة بونيابيردي. و الذي يتميز بتقلبية جينية عالية.

يتم نقل الفيروس إلى البشر عن طريق لدغة القراد أو الاتصال بالسوائل البيولوجية لشخص أو حيوان مصاب.

الأعراض الأولية غير محددة وتتطور تدريجياً إلى مرحلة نزفية يمكن أن تكون تهدد الحياة في 10 إلى 50% من الحالات.


النتائج المختبرية المميزة لهذه الحمى هي نقص الصفائح الدموية، ارتفاع أنزيمات الكبد و الأنزيمات العضلية ، واضطرابات التخثر.

لا تزال الآلية المرضية غير واضحة ولكن يمكن أن ترتبط بالإنتاج المفرط لسيتوكين المؤدي للالتهابات والاختلال الوظيفي في الاستجابة المناعية.


ويستند تشخيص المرض أساسا على عزل الفيروس، وتحديد الجينوم الفيروسي عن طريق التقنيات الجزيئية، والكشف عن مضادات الأجسام للفيروس عن طريق الأمصال .

لا يوجد حاليا علاج محدد لهذا المرض وفعالية ريبافيرين لا تزال مثيرة للجدل.

في غياب اللقاح، يعتمد العلاج الوقائي أساسا على مكافحة ناقلات الأمراض، و اتخاذ تدابير الحماية، وتوعية السكان والعاملين في مجال الرعاية الصحية.



Références bibliographiques



et wébographiques

- [1]. **Nabeth P, Sall A, Faye O, Simon F.** Le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, un agent venu de L'est. Institut Pasteur Dakar, Sénégal 2004 ; 377-85.
- [2]. **Saluzzo J, Vidal P, Gonzalez J.** Les virus émergents, IRD Éditions institut de recherche pour le développement ; Paris 2004.
- [3]. **Hoogstraal H.** The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology* 1979 ; 15: 307-417.
- [4]. Organisation mondiale de la santé. Les Fièvres Hémorragiques virales. Série de rapports techniques ; (721) Rap. Comité d'experts de l'OMS ; Genève 1985.
- [5]. **Simpson DI, Knight EM, Courtois G, Williams MC, Weinbren MP, Kibukamusoke JW.** Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. Human isolations, clinical notes. *East African Medical Journal* 1967; 44: 86-92.
- [6]. **Flusin O, Iseni F, Rodrigues R, Paranhos-Baccalà G, Crance JM, Marianneau P, Bouloy M, Peyrefitte CN.** La fièvre hémorragique de Crimée-Congo : l'essentiel pour le praticien. *Médecine Tropicale* 2010; 70: 429-38.
- [7]. **Ergönül O.** Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infectious Diseases* 2006; 6 : 203-14.
- [8]. **Mardani M, Keshtkar-Jahromi M.** Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Arch Iran Med* 2007; 10 : 204-14.

- [9]. **Bente D A, Forester N L, Watts D M, McAuley A J, Whitehouse, Bray M.** Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity, *Antiviral Research* 2013.
- [10]. **Whitehouse CA.** Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research* 2004; 64 : 145-60.
- [11]. **Bouloy M.** Bunyaviridae In *Traité de Virologie Médicale*. Paris 2003; 535-38.
- [12]. **Krauss H, Weber A, Appel M, Enders B, Isenberg H, Schiefer H, Slenczka W, Graevenitz A, Zahner H.** Viral zoonoses: Zoonoses infectious diseases transmissible from animals to humans 2003; 172.
- [13]. **Heymann D.** An official report of the american public health association. *Control of communicable diseases manual*, Washington D.C 2004; 18th ed: 35-37.
- [14]. *Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever*, United States 1995; 475-79.
- [15]. **Collins C, Kennedy D.** *Decontamination laboratory-Acquired Infections: History, Incidence, Causes and Prevention*, London UK 1999; 4th ed:160-86.
- [16]. *Zoonoses control. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Relevé épidémiologique Hebdomadaire / Section d'hygiène du Secrétariat de la société des nations = Weekly Epidemiological Record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations* 1996; 71(50): 381-82.

- [17]. **Hardestam J, Simon M, Hedlund K, Vaheri O, Klingstrom A.** Ex vivo stability of the rodent-borne Hantaan virus in comparison to that of arthropod-borne members of the Bunyaviridae family. *Applied and Environmental Microbiology* 2007 ;73(8) : 2547-51.
- [18]. **Marvel F.** Les tiques *Information scientifique* 2001; 4 : 1-2
- [19]. **Pascale M.** Une nouvelle espèce de tique dans le Sud de la France 2016.
- [20]. Organisation mondiale de la santé. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo, Aide mémoire N°208, janvier 2013.
- [21]. **Amselem J,** Tique : une petite bête à surveiller de près. *L'orne hebdo* 2016.
- [22]. **Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL.** Experimental transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus by west African wild ground-feeding birds to *Hyalomma marginatum rufipes* ticks. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1994; 50: 676-81.
- [23]. **Zeller HG, Cornet JP, Camicas JL.** Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection in birds: field investigations in Senegal. *Research in Virology* 1994 ; 145 : 105-9.
- [24]. **Bourée P, Alireza E, Bisaro F.** La fièvre de Crimée-Congo : déjà 4 cas importés en Europe 2014.
- [25]. **Mertens M, Schmidt K, Groschup M.H, Vatansever Z.** Virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, un défi pour la santé publique 2013: 46-47.
- [26]. **Blandin P.** La fièvre hémorragique de crimée-congo 2010 ; 3-5.
- [27]. Centre National de la Recherche Scientifique: La fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Disponible sur <http://ethique.ipbs.fr/fievrehemocc.pdf>.

- [28]. **Prise en charge clinique des cas de fièvre hémorragique virale** : Guide de poche pour l'agent de santé en première ligne 30 mars 2014.
- [29]. **Erbay A, Cevik MA, Onguru P, Gözel G, Akinci E, Kubar A.** Breastfeeding in Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2008; 40: 186-8.
- [30]. **Kaya Kiliç E, Yilmaz U, Cesur S, Koçak Tufan Z, Kurtoglu Y, Bulut C, Kinikli S, Irmak H, Demiröz AP.** Two Crimean-Congo hemorrhagic fever cases without history of tick contact from Ankara region. *Mikrobiyoloji Bulteni* 2009; 677-81
- [31]. **Randolph SE.** La dynamique des systèmes des maladies transmises par les tiques : le rôle mineur du récent changement climatique : impact sur l'épidémiologie et les stratégies de contrôle des maladies animales. *Revue scientifique et technique* 2008 ; 27 (2): 367-81.
- [32]. **Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, Bouloy M, Ergonul O, Jongejan F.** Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *EuroSurveillance* 2010; 15: 19504.
- [33]. **Gale P, Estrada-Peña A, Martinez M, Ulrich RG, Wilson A, Capelli G.** The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a Review. *Journal of Applied Microbiology* 2009.
- [34]. **Randolph SA, Rogers DJ.** Ecology of tick-borne disease and the role of climate. Dordrecht, Springer ed, The Netherlands, 2007 ; 167-86.
- [35]. **Georges A J, Georges Courbot M C.** Les Fièvres hémorragiques virales, historique et renseignement des quarante dernières années. *Médecine Tropicale* 2000 ; 60 : 59-199.

- [36]. **Spengler J, Bente D, Bray M, Burt F, Hewson R, Korukluoglu G, Mirazimi A, Weber F, Papa A.** Second International Conference on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, 2017; 10-11.
- [37]. Institut de Veille Sanitaire. Département International et Tropical. Epidémiologie du virus CCHF. 1er octobre 2008. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/international/notes/note_cCHF_mer_noire_011008.pdf.
- [38]. Institut de Veille Sanitaire. Investigations autour d'un cas importé de fièvre hémorragique de Crimée Congo en France, en novembre 2004. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 19 avril 2004 ; 16 : 61-62.
- [39]. **Mercier A, Vial L, Stachurski F, Cauchard J .** Déclaration de deux cas humains de fièvre hémorragique de Crimée-Congo en Espagne - point de situation 2016-01 au 05 septembre 2016.
- [40]. **Morvan Jacques.** Institut National de Veille Sanitaire Fièvre hémorragique de Crimée-Congo en Inde 2011.
- [41]. **Morvan Jacques.** La Fièvre hémorragique de Crimée-Congo au Pakistan 2018.
- [42]. **Hengy Claude.** Augmentation du nombre de cas en 2017 de fièvre hémorragique de Crimée-Congo en Afghanistan ; 2017.
- [43]. Institut de Veille Sanitaire. Le point sur la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 1987 ; 44 : 175
- [44]. **Beytout J, Delmont J, Marchou B, Pichard E.** Fièvres hémorragiques virales. Malin Trop Afrique : Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. 2002 ; 512-15.
- [45]. **Zeller H.** La fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Annales de l'institut pasteur/actualités. 1997 ; 8 (3) : 257-66.

- [46]. S. d. M. E (DELM). Fiche Programme/Projet : Prévention et contrôle des maladies émergentes et réémergentes au Maroc 2016.
- [47]. Communiqué du ministère de santé. Aucun cas de fièvre hémorragique de Crimée-Congo n'a été enregistré au Maroc. MAP 06/09/2016.
- [48]. World health organization. Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) 2017.
- [49]. **Zeller H, Georges M.** Les fièvres hémorragiques virales. Centre National de Référence des Fièvres hémorragiques virales, Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes, Institut Pasteur 2006 ; 215-20.
- [50]. **Goldfarb LG, Chumakov MP, Myskin AA, Kondratenko VF, Reznikova OY.** An epidemiological model of Crimean hemorrhagic fever. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1980 ; 29 : 260-4.
- [51]. **Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S.** The clinical pathology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. Reviews of Infectious Diseases 1989 ; 11: 794-800.
- [52]. **Bijani B, Mardani M, Toosi P.** Erythema nodosum in the course of Crimean-Congo haemorrhagic fever. Tropical doctor 2010 ; 40 : 123-4.
- [53]. **Engin A, Erdogan H, Ozec AV, Elaldi N, Toker MI, Bakir M.** Ocular findings in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. American Journal of Ophthalmology 2009 ; 147 : 634-8.
- [54]. **Bourrée P.** Fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Médecine Tropicale Médecine–Science Paris, novembre 2001 ; 208.
- [55]. **Flamand M, Despres P.** La dengue. Médecine/science. 2002 ; 18 (8-9) : 816-18.

- [56]. **Bourrée P.** Dengue et dengue hémorragique. Médecine Tropicale Médecine–Science Paris, avril 2002 ; 117.
- [57]. **Bourrée P.** Fièvre de Lassa. MédecineTropicale. Flammarion Médecine–Science Paris, avril 2005 ; 179.
- [58]. **Bourrée P.** Fièvre de la Vallée du rift Médecine Tropicale. Flammarion Médecine–Science Paris, septembre 2007 ; 207.
- [59]. **Leprince A.** La fièvre hémorragique avec syndrome rénal. Revue documents pour le médecin du travail (Dmt). Dossier Médico-Technique. 1985 ; 12 : 9-11.
- [60]. **Bourrée P.** Fièvre jaune. Médecine Tropicale Flammarion Médecine–Science Paris, décembre 2001 ; 100.
- [61]. **Cornu G.** La mononucléose infectieuse. Lovain-Médical. 1989 ; 117 : 315-22.
- [62]. **Saissy J M, Rouvin B, Koulmann P.** Le paludisme grave en réanimation en 2003 Médecine Tropicale 2003 ; 63 : 258-66.
- [63]. **Angath T, Strobel M.** Fièvre typhoïde. Institution de la francophonie pour la médecine tropicale. Séminaire infection systémique 2003-2005.
- [64]. **Gaudelus J, Verdier J.** Leptospirose. Journée nationale d’infectiologie Nice 2005.
- [65]. Transport de matériel biologique. Mis à jour le 15 mars 2017. Disponible sur : <http://www.chru-strasbourg.fr/Transport-de-materiel-biologique>
- [66]. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm). Envoi des produits biologiques. Disponible sur: <http://www.cerivilyon.inserm.fr/images/Echantillons>

- [67]. **Shepherd AJ, Swanepoel R, Leman PA.** Antibody response in Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Reviews of Infectious Diseases* 1989 ; 11 : 801-6.
- [68]. **Aubry Pierre.** Actualités Fièvres Hémorragiques Virales 2014.
- [69]. **Virus de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo.** Agence de la santé publique du Canada 2010.
- [70]. **Duclos Vallée J C, Didier S.** La ribavirine. 2000 ; 664-8.
- [71]. **Agents des fièvres hémorragiques virales.** Fiche thérapeutique 10 ; 2008.
- [72]. **Vassilenko SM, Vassilev TL, Bozadjiev LG.** Specific intravenous immunoglobulin for Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet* 1990; 335: 791-92.
- [73]. **Dilber E, Cakir M, Erduran E, Koksal I, Bahat E, Mutlu M.** High-dose methylprednisolone in children with Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Tropical Doctor* 2010; 40 : 27-30.
- [74]. **Gentilini Marc.** Médecine tropicale - 6e édition 2012; 733-34.
- [75]. **Swanepoel R, Leman PA, Abbott JC.** Epidemiology, diagnosis, clinical pathology and treatment of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in south Africa. VIIIth International Congress of Virology, Berlin 430. 1990 ; abstract P70-003.
- [76]. **Peyrefitte C, Marianneau P, Tordo N, Bouloy M .** Fièvre hémorragique de Crimée-Congo 2015 ; 34 (2) : 391-401.
- [77]. **Hatz C F, Blum J, Widmer A F.** Fièvres virales hémorragiques. *Médecine et Hygiène* 1997 ; 55 : 2182.

- [78]. **Witz A, Niedrig M., Fock R.** Prise en charge des patients avec suspicion de fièvre hémorragique virale et autres infections contagieuses potentiellement mortelles en Allemagne. Eurosurveillance Mars 2002 ; 7 (3) : 36-42.
- [79]. Centre National de la Recherche Scientifique. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Disponible sur :
<http://www.ethique.ipbs.fr/sdv/fievrhemocc.pdf>
- [80]. **Lalogue V, Delfarguiel F, Dutilh J P.** Lutte contre les tiques dans un contexte d'épidémie de FHCC au cours de l'opération morines Kosovo. Médecine et armées 2003; 30 (2) : 161-65.
- [81]. **Dindart J, Durand J, Lesgourgues P, Privat F.** Equipement de protection individuel face à une fièvre hémorragique virale ; octobre 2014.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

حمى قرم الكونغو النزيفية : مرض حيواني في تقدم

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : مروى سبيطة

المزودة في 06 أبريل 1992 بتيفلت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: حمى - نزيف - قراد - فيروس - قرم الكونغو.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد : ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة : منى نزيه

أستاذة في علم الدم

السيدة : مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة