

## Deux cas de fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) contractée au Sénégal, en 2004, par des résidentes temporaires.

A. Tall (1), A.A. Sall (1), O. Faye (1), B. Diatta (2), R. Sylla (1), J. Faye (1), P.C. Faye (4), O. Faye (4), A.B. Ly (1), F.D. Sarr (1), H. Diab (3) & M. Diallo (1)

(1) Institut Pasteur de Dakar, BP 220 Dakar, Sénégal. E-mail : tall@pasteur.sn

(2) Hôpital Principal de Dakar BP 3006 Dakar

(3) Clinique du Cap BP 583 Dakar

(4) Ministère de la santé et de la prévention médicale

Article n° 3391. "Clinique". Reçu le 10 février 2009. Accepté le 14 avril 2009.

**Summary:** Two cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) in two tourists in Senegal in 2004.

Two cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) occurred in two French tourists during their visit in Senegal in November 2004. Febrile and hemorrhagic syndrome with ulorhagia, petechiae, haematemesis, haematomas associated with biological signs of disseminated intramuscular coagulation were observed. For the first case who had a medical evacuation to France before diagnosis, Crimean-Congo virus infection was revealed by laboratory tests performed by the National Reference Center for Hemorrhagic Fevers (NRCHF, Institut Pasteur, Lyon) and secondly by the Centre de Référence OMS sur la Recherche des Arbovirus et des virus des Fièvres Hémorragiques (CRORA) in the Dakar Pasteur Institute (DPI). The second case diagnosed by the CRORA died after clinical deterioration with liver failure and severe haemorrhages. Healthcare workers and family members who had contact with tissue or blood from patients were followed up after the putative exposure either in France or in Senegal.

**Résumé :**

Deux cas de fièvre hémorragique Crimée Congo (FHCC) sont survenus au Sénégal en novembre 2004 chez deux touristes françaises. Les deux cas ont présenté un syndrome fébrile associé à un syndrome hémorragique avec gingivorragies, pétéchiés, hématémèse, hématomes et des signes biologiques de coagulation intravasculaire disséminée. Pour le 1<sup>er</sup> cas, le diagnostic d'infection par le virus Crimée Congo a été mis en évidence par le Centre national de référence des fièvres hémorragiques (NRCHF, Institut Pasteur, Lyon), puis par le Centre de référence OMS sur la recherche des arbovirus et des virus des fièvres hémorragiques (CRORA) à l'Institut Pasteur de Dakar (IPD). Ce 1<sup>er</sup> cas a fait l'objet d'un rapatriement sanitaire alors que le diagnostic n'était pas encore établi. Le second cas diagnostiqué au CRORA est décédé dans un tableau de détresse viscérale multiple et d'hémorragie massive. Des mesures de surveillance ont été mises en place en France et au Sénégal à l'endroit du personnel médical et des membres de la famille qui ont été en contact avec les malades.

### Introduction

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) est une infection virale aiguë, endémique dans toute l'Afrique, l'Asie, les Balkans et le Moyen-Orient au sud du 50° parallèle N, conséquence des limitations géographiques des tiques du genre *Hyalomma*, réservoir et vecteur de FHCC. La contamination se fait par morsure de tiques infectées ou par contact direct avec du sang et des tissus d'hommes ou d'animaux infectés. Deux groupes de personnes sont particulièrement à risque :

- le personnel hospitalier, du fait de la transmission nosocomiale en l'absence de mesures de base contre l'infection en milieu médical (7);
- le personnel exposé aux animaux virémiques et à leurs tiques, infectés dans les abattoirs et les élevages.

Alors que les animaux développent généralement peu ou pas de symptômes, chez l'homme, l'infection commence de façon subite dans un tableau de syndrome douloureux fébrile, de troubles de l'humeur et de gastro-entérite, pouvant évoluer vers des formes sévères (hémorragies, insuffisance hépatorenale...) avec une issue fatale dans 30 % des cas (8, 9). Le recours au médicament antiviral, la ribavirine, a permis quelques succès. Il n'existe pas de vaccin sûr et efficace, utilisable à grande échelle contre la FHCC. La présence de tiques vectrices de la transmission de la FHCC a déjà été signalée au Sénégal (1, 4). Des enquêtes sérologiques ont mis en évidence une circulation du virus chez les humains et les ruminants, avec une forte abondance de tiques, corrélée à la séro-prévalence (11). Nous rapportons, deux cas de FHCC observés au Sénégal en novembre 2004 chez 2 touristes françaises.

outbreak  
Crimean-Congo haemorrhagic fever  
tick  
tourism  
contact person  
sanitary repatriation  
viral risk  
hospital  
France  
Senegal  
Sub-Saharan Africa

épidémie  
fièvre hémorragique Crimée Congo  
tique  
tourisme  
personne contact  
rapatriement sanitaire  
risque viral  
hôpital  
France  
Sénégal  
Afrique intertropicale

## Observation n°1

Madame X., âgée de 60 ans, effectuait des séjours réguliers au Sénégal depuis 2001. Lors de sa dernière visite au Sénégal, elle est arrivée à Dakar le 8 octobre 2004 et a effectué deux séjours à Saly Portudal (située à une centaine de kilomètres au sud de Dakar), du 9 au 25 octobre 2004, puis du 30 octobre au 3 novembre 2004.

Tombée malade le 4 novembre 2004, à Mbour, elle a été hospitalisée le même jour dans une clinique privée de Dakar jusqu'au 10 novembre 2004 avec un tableau évocateur de paludisme : fièvre à 40 °C d'apparition brutale, frissons, céphalées. La biologie a montré un frottis négatif, des plaquettes = 90 000/mm<sup>3</sup> et une élévation des transaminases. Malgré le traitement par quinine en intraveineuse, elle a présenté le 7 novembre un syndrome hémorragique avec hématomes, gingivorragies, pétéchies et hématurie. La patiente a été hospitalisée en chambre double pendant la durée du séjour. Un transfert a également eu lieu avec une ambulance de la clinique le 8 novembre pour une consultation chez un dentiste.

Le 10 novembre, elle a été hospitalisée en unité de soins intensifs de l'hôpital Principal de Dakar, en chambre pour une personne. Deux hémocultures ont été positives, respectivement à *Citrobacter* et à *Enterobacter*. La biologie a montré : GR = 3,7 millions/mm<sup>3</sup>, GB = 2 770/mm<sup>3</sup>, plaquettes : 5 000/mm<sup>3</sup>, TP = 73 %, créatinine = 250 µmol/l, ASAT = 632 U, ALAT = 360 U. Un prélèvement de sang a été adressé à l'Institut Pasteur de Dakar (IPD) dans le cadre d'une surveillance épidémiologique des fièvres hémorragiques. Devant la survenue d'hémorragies conjonctivales, de phlyctènes et de vastes hématomes aux bras, aux avant-bras, aux cuisses, à l'abdomen, un rapatriement sanitaire a été décidé le 13 novembre 2004 vers le CHU Pontchaillou à Rennes.

Pour cette patiente, le CNRHV de Lyon (D<sup>r</sup> Hervé ZELLER) a mis en évidence des IgM spécifiques du virus de la FHCC, avec IgG négatifs le 19 novembre, suivi d'un isolement du génome viral par une RT-PCR nichée positive le 20 novembre sur du sang prélevé en France à J<sub>10</sub>. Par la suite, la sérologie, la reverse transcriptase - PCR simple et nichée ont été effectuées au CRORA à l'IPD, sur 2 prélèvements (au 3<sup>e</sup> jour - précoce - et au 7<sup>e</sup> jour - tardif - après le début des signes). À l'IPD, le 23 novembre, le prélèvement précoce était négatif en sérologie pour la présence des IgM et IgG dirigés contre le virus de la FHCC, positif en RT-PCR nichée. Le prélèvement tardif était positif en sérologie pour la présence des IgM et IgG dirigés contre le virus de la FHCC, positif en RT-PCR nichée.

## Observation n°2

Madame Y., âgée de 72 ans, est arrivée au Sénégal le 29 octobre 2004. Elle a séjourné à Mbour comme lors de son séjour précédent de novembre 2003 à juillet 2004. Le 23 novembre 2004, elle a présenté un état de malaise avec une gastro-entérite fébrile. Malgré un traitement antipaludique et antibiotique, le tableau clinique a persisté, motivant son évacuation dans une clinique de Dakar le 25 novembre 2004. À l'arrivée, l'examen clinique a montré un assez bon état général avec des muqueuses colorées, une hyperthermie à 39,5 °C, une tension artérielle à 60/40 mm Hg, une hypotonie des globes oculaires, une langue sèche, rôtie et des troubles sévères de la conscience (coma grade II-III) avec un Glasgow à 7-8. La mise en place d'une sonde à demeure n'a ramené que quelques millilitres d'urines.

Un bilan biologique a été demandé en urgence, une réhydratation hydroélectrolytique et un traitement antipyrétique entrepris. Après une nuit relativement calme, le 26 novembre 2004, il y a eu une amélioration clinique avec conscience claire et reprise de la diurèse, mais également l'apparition de plusieurs hématomes répartis sur tout le corps prédominant aux points de prélèvement de sang et aux quatre membres (photo 1). Un complément de bilan de la crase sanguine a montré des signes de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) avec TP à 11 % (normes : 70 %), D dimères > 10 000 mg/ml (normes : 500 mg/ml), plaquettes à 46 000/mm<sup>3</sup> (normes : 150 000 à 400 000/mm<sup>3</sup>), TCA allongé 80/30 (normes : malade/témoin < 1,2), fibrinogène à 0,70 g/l (normes : 2 à 4 g/l). La patiente a été transfusée avec 4 poches de plasma frais congelé. En début d'après midi, une hémorragie franche et massive, provenant des poumons et des voies aériennes supérieures, est brutalement apparue. Après plusieurs épisodes d'arrêt cardiaque et un collapsus cardio-vasculaire persistant (tension artérielle 50/30 mm Hg), malgré les mesures de réanimation, la patiente est décédée le 27 novembre 2004.

Deux prélèvements ont été effectués au 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jour après le début des signes. Le 2<sup>e</sup> prélèvement a coïncidé avec le jour du décès. Les 2 prélèvements étaient positifs en RT-PCR nichée et en sérologie IgM, négatifs en IgG spécifiques dirigés contre le virus de la FHCC.

Le médecin, averti du risque potentiel, a renforcé les mesures de sécurité. Au moment du rendu des résultats, la patiente était déjà décédée : après autorisation de la famille, la dépouille a été incinérée à Dakar. Pour chacune des 2 patientes, les anticorps de type IgM ont été aussi recherchés pour la fièvre jaune, la fièvre de la vallée du Rift, le virus West Nile, le virus de la Dengue 2, le virus chikungunya. Les résultats ont été négatifs pour tous ces virus.

## Investigation autour des cas

### Investigation clinique et séro-épidémiologique chez les sujets contacts

Une personne-contact est définie comme toute personne ayant été en contact, direct ou indirect (soins, nursing, transport, présence dans le même local) avec une des deux malades ou toute personne ayant été en contact direct ou indirect (analyse, manipulation) avec un prélèvement d'une des deux malades. Dès que le diagnostic a été posé par le CNR des fièvres hémorragiques de Lyon, les personnes contacts ont été informées et invitées à se présenter à l'hôpital Principal de Dakar en cas de fièvre dans un délai de 15 jours. Parmi les 71 personnes qui répondaient à cette définition pour Madame X, 23 personnes ont fait l'objet d'un prélèvement à la recherche d'anticorps spécifiques contre le virus de la FHCC, dont 6 personnes à haut risque de contamination pour contact direct avec la patiente sans protection (1 médecin de la clinique, 2 infirmiers, 2 ambulanciers et un dentiste). Parmi les 66 personnes qui répondaient à cette définition pour Madame Y, 51 personnes ont fait l'objet d'un prélèvement pour la recherche d'anticorps spécifiques contre le virus de la FHCC, dont 8 personnes à haut risque de contamination (1 accompagnant, 1 anesthésiste-réanimateur, 5 infirmiers, 1 manoeuvre de salle). Aucun cas secondaire n'a été identifié parmi les 74 échantillons de sang testés.

### Investigation séro-épidémiologique chez les animaux

Des animaux domestiques (bovins, ovins et caprins) ont été prélevés à l'abattoir municipal de Mbour, puis aux domiciles où avaient résidé les 2 cas. Douze animaux (3 moutons et 9 bovins) ont été prélevés à l'abattoir municipal de Mbour, tan-

Photo 1.

**Ecchymoses à la face interne de la cuisse et de la jambe.**  
Ecchymosis on the inner thigh and leg.



dis que les visites domiciliaires ont permis de collecter du sang chez 110 animaux (13 bovins, 70 ovins et 27 caprins). Tous les animaux prélevés ont été testés pour la présence d'IgM dirigés contre le virus de FHCC et tous les résultats ont été négatifs. Parmi les 70 ovins testés pour la présence d'IgG, seul un ovine âgé (8 dents adultes) s'est révélé positif, suggérant un contact ancien avec le virus de la FHCC.

### Investigation acarologique

Les prospections réalisées au domicile du 2<sup>e</sup> cas n'ont pas révélé la présence de tiques. Par contre, un nid d'oiseaux (connus comme étant hôtes privilégiés des stases pré-imaginales de tiques vectrices de FHCC, notamment *Hyalomma marginatum rufipes*) a été identifié à proximité de la fenêtre de la salle de bain. Dans les concessions avoisinantes, une forte présence de tiques (*Boophilus decoloratus*, *Rhipicephalus evertsi evertsi* et *Rhipicephalus sanguineus*, 3 espèces déjà trouvées associées au virus FHCC au Sénégal) (2), ectoparasites de mouton ou de chien, a été mise en évidence.

### Discussion

Le 1<sup>er</sup> cas a présenté de petites gingivorragies ayant motivé une consultation chez un dentiste. Son évacuation sanitaire a été plus motivée par la disponibilité d'une assurance avec rapatriement sanitaire que par la gravité du tableau clinique à J<sub>9</sub> : aussi, il n'y a eu aucune mention du risque potentiel. Dans l'immédiat, aucune mesure particulière, n'avait été prise, ni durant le transfert, ni à son arrivée en France jusqu'à la mise en évidence du diagnostic de FHCC par le CNR des fièvres hémorragiques de Lyon, à J<sub>18</sub> sur un prélèvement de sang effectué en France daté de J<sub>10</sub>. Au final, ce cas de FHCC a été hospitalisé plus de deux semaines dans un hôpital de référence au Sénégal et dans un CHU français sans que des mesures particulières n'aient été prises (autres que les mesures de base contre l'infection en milieu médical). Il n'y a eu aucun cas secondaire, ni parmi les 181 personnes-contact en France, ni parmi les 137 personnes-contact au Sénégal. Ce 1<sup>er</sup> cas, qui a survécu à son infection, constitue le 1<sup>er</sup> cas de FHCC importé en France (3, 10). Le rapatriement de patients atteints de fièvres hémorragiques reste problématique, car les ambulances aériennes ordinaires ne permettent pas de maintenir un niveau de biosécurité suffisante pour protéger le personnel soignant lors du vol.

Pour le 2<sup>e</sup> cas, décédé au 5<sup>e</sup> jour de sa maladie, la survenue de CIVD avec les manifestations hémorragiques en placards aux membres est très fréquemment observée avec la FHCC. La précocité du tableau sévère et les signes biologiques de perturbation de la crase sanguine étaient les signes d'un mauvais pronostic (9). Dans les 2 cas, la notion de contact avec les tiques ou du sang d'animaux infectés n'a pas pu être exclue, mais le mode de contamination n'a pas pu être élucidé.

Durant la période d'investigation, des mesures très strictes de prise en charge d'éventuels cas secondaires ont été mises en place à l'Hôpital principal de Dakar. Au Sénégal, ce virus a été isolé plusieurs fois depuis les années 1970 à partir de tiques, mais aucune épidémie humaine majeure n'a été décrite (2). Seul un cas a été diagnostiqué en janvier 2003 chez un berger vivant dans cette même région (5). Cependant, pendant cette même période (février à août 2003), il y avait eu une épidémie à Nouakchott (Mauritanie) avec 38 cas de FHCC, dont plusieurs décès. Au cours de l'épidémie de Nouakchott, 15 personnes ont été infectées par voie nosocomiale à l'hôpital de Nouakchott (6).

### Conclusion

En conclusion, on peut dire que la FHCC est bien présente au Sénégal et qu'elle représente une menace réelle de santé publique. Afin de prévenir les infections chez l'homme, et notamment chez les éleveurs et les travailleurs qui manipulent des animaux, des campagnes d'éducation sanitaire sont nécessaires. Elles devraient se concentrer sur deux points principaux :

- se protéger des piqûres de tiques par l'utilisation de répulsifs sur la peau et sur les vêtements ;
- éviter l'exposition au sang/tissus des animaux virémiques par le port de gants et d'autres vêtements de protection, notamment lors de l'abattage des animaux et de la préparation des viandes.

D'autre part, compte tenu du risque élevé de transmission nosocomiale lié au virus FHCC, il devient urgent :

- de renforcer la surveillance épidémiologique avec la mise en place d'un système d'alerte précoce des cas suspects de fièvre hémorragique virale (FHV) dans les formations sanitaires ;
- de mettre en place des procédures de prise en charge des patients infectés par le virus FHCC et autres FHV avec la désignation d'un hôpital de référence équipé, la sensibilisation et l'information des personnels de santé ;
- de renforcer les mesures de base contre l'infection en milieu médical dans tous les centres de santé susceptibles d'accueillir des cas suspects de FHV ;
- d'appliquer les mesures de biosécurité lors de rapatriements sanitaires.

### Références bibliographiques

1. CHAPMAN LE, WILSON ML, HALL DB, LEGUENNO B, DYKSTRA EA *et al.* – Risk factors for Crimean-Congo hemorrhagic fever in rural northern Senegal. *J Infect Dis*, 1991, **164**, 686-692.
2. FAYE O, CORNET JP, CAMICAS JL, FONTENILLE D & GONZALEZ JP – Transmission expérimentale du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, place de trois espèces vectrices dans les cycles de maintenance au Sénégal. *Parasite*, 1999, **6**, 27-32.
3. JAURÉGUIBERRY S, TATTEVIN P, TARANTOLA A, LEGAY F, TALL A *et al.* – Imported Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *J Clin Microbiol*, 2005, **43**, 4905-4907.
4. GONZALEZ JP, CAMICAS JL, CORNET JP & WILSON ML – Biological and clinical responses of West African sheep to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus experimental infection. *Res Virol*, 1998, **149**, 445-455.
5. NABETH P, THIOR M, FAYE O & SIMON F – Human Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Senegal. *Emerg Infect Dis*, 2004, **10**, 1881-1882.
6. NABETH P, CHEIKH DO, LO B, FAYE O, VALL IO *et al.* – Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Mauritania. *Emerg Infect Dis*, 2004, **10**, 2143-2149.
7. OMS – <http://www.WHO.int/csr/resources/publications/standardprecautions/fr/index.html>
8. SWANEPOEL R – Exotic Viral Infections, Londres. In PORTERFIELD JS (Eds), 1995, chapter Nairovirus infections.
9. SWANEPOEL R, GILL DE, SHEPHERD AJ, LEMAN PA, MYNHARDT JH & HARVEY S – The clinical pathology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Rev Infect Dis*, 1989, **11**, 794-800.
10. TARANTOLA A, AUPEE M, AVRIL JL, BAILY C, BRANGER B *et al.* – Investigation autour d'un cas importé de fièvre hémorragique Crimée-Congo en France, novembre 2004. *BEH*, 2005, **16**, 61-62.
11. WILSON ML, LEGUENNO B, GUILLAUD M, DESOUTTER D, GONZALEZ JP & CAMICAS JL – Distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral antibody in Senegal: environmental and vectorial correlates. *Am J Trop Med Hyg*, 1990, **43**, 557-566.