Groupe SPILF - COREB* Infections à virus grippaux émergents HxNy

Note introductive - Objectifs de la procédure

Dans un contexte d'alerte des autorités sanitaires françaises et internationales concernant des grippes dues à des nouveaux virus influenza A, à ce jour H7N9, H10N8, ainsi que de persistance de la circulation de virus H5N1, l'objectif de la procédure ici présentée est d'apporter aux premiers médecins qui verront les premiers patients les éléments d'information nécessaires leur permettant d'exercer de façon harmonisée et opérationnelle leur double mission d'acteur de soins et de santé publique, et notamment de dépister les patients suspects.

A ce stade de connaissances partielles du profil de l'infection, il est essentiel de ne pas méconnaitre une forme débutante bénigne qui pourrait s'aggraver rapidement en cas de prise en charge et traitement retardés. Cette analyse clinique des patients suspects est la première étape obligée. Elle se situe en amont du signalement et de la déclaration obligatoire des cas possibles et confirmés, classification qui se fait en collaboration entre le clinicien et point focal de l'ARS en lien avec la CIRE et l'InVS.

Cette analyse s'appuie sur une procédure généraliste standardisée de prise en charge par les urgences et les SMUR des patients suspects d'infections à risque épidémique et biologique (REB), élaborée en décembre 2010. Cette procédure a servi de référence en plusieurs points à la procédure « Infections à virus grippaux émergents HxNy ». Elle est destinée à tout médecin de première ligne, urgentistes (régulation SAMU - Centre 15, SMUR et structures des urgences), médecins généralistes, internistes et infectiologues, chargés de prendre en charge les patients suspects. Les médecins seront amenés à moduler leur démarche clinique habituelle face à un syndrome respiratoire, en renforçant l'intégration des pratiques d'intérêt collectif : recherche d'un facteur d'exposition par un interrogatoire orienté, regroupement des données cliniques et d'exposition, port d'un masque chirurgical et « isolement géographique » des patients suspects, précautions complémentaires d'hygiène pour les professionnels, de type air et contact, telles que celles préconisées par le HCSP pour les suspicions d'infections à virus respiratoires émergents,

(http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20130426 infectionah7 n9ah5n1.pdf), en attendant de plus amples précisions, et signalement ad hoc. Ces mesures sont majeures pour la protection de la collectivité.

Cette procédure a été élaborée à partir des données partielles disponibles à un temps donné. Dans une approche pluridisciplinaire, elle a été validée avec le CNR, et les sociétés savantes, Société française d'Hygiène hospitalière, Société française de Médecine d'Urgence, Société de Médecine des Voyages, Société de Réanimation de Langue Française et Société d'Anesthésie-Réanimation et par « SAMU Urgences de France ». Elle est complémentaire et en cohérence avec l'avis du HCSP sur ce thème du 25 avril 2013 (http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=323). Elle est destinée à être régulièrement actualisée à mesure de l'acquisition de nouvelles connaissances.

COREB : Réseau de Coordination du Risque Épidémiologique et Biologique

Groupe Procédures SPILF- COREB Infection à virus grippaux émergents HxNy

Comment repérer et prendre en charge un patient suspect d'infection par un nouveau virus grippal ?

Selon l'OMS, au 7 février 2014, un total de 300 cas humains d'un nouveau virus grippal aviaire <u>A(H7N9)</u> a été rapporté en Chine, responsables de 66 décès (létalité de 22 %), sans lien épidémiologique entre eux. A ce jour, aucune transmission interhumaine soutenue n'a été formellement mise en évidence. Cependant, devant la gravité des formes cliniques observées, la surveillance de ce virus grippal A(H7N9) émergent est réalisée à l'échelle mondiale et les mesures barrières doivent être maximales.

Concernant l'épizootie de <u>A(H5N1)</u> avec survenue de cas d'infection chez l'homme depuis 2003, 650 cas ont été rapportés dans 16 pays, dont 386 décès (létalité de 59,3 %). Le premier cas d'importation Nord-Américain a été signalé au Canada le 8 janvier 2014, après séjour à Pékin ; la patiente est décédée.

Par ailleurs, un deuxième cas humain de grippe <u>A(H10N8)</u> a été rapporté le 25 janvier 2014 par les autorités chinoises, chez une patiente de 55 ans survenu dans la même province de Jiangxi en Chine que le premier cas, une patiente de 73 ans décédée, signalé en décembre 2013.

I- Dépister

Patient suspect = Manifestations cliniques ET Exposition compatibles

A ce jour, fondé sur les données descriptives limitées des patients infectés par H5N1 ou H7N9

1. Critères cliniques :

- Fièvre : température > 38°C
- et au moins un des trois symptômes respiratoires suivants, datant de moins de 10 jours : toux, et/ou expectoration et/ou dyspnée
- ou signes de pneumopathie aigue communautaire, pouvant se présenter sous forme d'un tableau grave ou un SDRA sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la symptomatologie (diagnostics alternatifs ci-dessous). A évoquer en particulier face à une symptomatologie n'ayant pas répondu à un traitement anti-infectieux spécifique d'autres étiologies.

A ce stade, une présentation avec des manifestations extra-respiratoires atypiques ne peut être exclue : signes neurologiques en premier lieu, mais aussi rhabdomyolyse, signes digestifs, défaillance viscérale ou multi-viscérale.

Εt

2. Critères épidémiologiques d'exposition :

- Retour de zone à risque depuis moins de 10 jours (cf ci-dessus et liste actualisée sites OMS, ECDC, InVS) a fortiori fréquentation des marchés de volailles vivantes, contact à moins de 1 mètre avec des volailles et/ou leurs déjections.
- ou autre exposition à risque dans les 10 jours ayant précédé l'apparition des symptômes :
 - contact étroit* avec un cas possible/confirmé (définition Cf avis HCSP),
 - exposition avec des prélèvements biologiques infectés dans un laboratoire manipulant les virus grippaux HxNy

Diagnostics alternatifs

Démarche à mettre en œuvre au plus vite, dès dépistage d'un patient suspect, en lien avec le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) référent.

Principaux diagnostics à envisager devant :

- la fièvre chez un patient revenant d'une zone d'endémie : autre **virose banale** ; **infection urinaire haute ; typhoïde ; arbovirose** (fièvre à phlébotomes, dengue, Chikungunya), hépatite virale aiguë, **paludisme**, encéphalite à tiques, encéphalite japonaise, autres causes infectieuses, selon la zone.
- le syndrome respiratoire : **pneumopathie bactérienne** (dont légionellose, infection à *Mycoplasma, Chlamydia,* ou *Coxiella*) ou **virale autre.**

II- Protéger

Toux + Fièvre = Masque chirurgical pour le patient et hygiène des mains par produit hydro-alcoolique

Ce message doit être affiché à l'accueil de la structure médicale, et transmis au patient par le premier personnel soignant qui le voit.

Application des mesures barrières : précautions complémentaires de type "Air" et "Contact" (cf avis HCSP, mesures rappelées en annexe 1)

^{*}définition d'un contact étroit assez large, selon les avis HCSP, ECDC, CDC : contact de moins de 1 à 2 m, lieu (chambre ou aire de soins), actes exposants (toux ; contact direct avec sécrétions infectieuses...), et durée d'exposition avec le cas.

III- Prendre en charge:

1. Caractériser le tableau clinique et rechercher les signes de gravité

Les signes de gravité associés dans l'infection à virus grippal émergent peuvent être :

- des signes d'insuffisance respiratoire aiguë, pouvant aller jusqu'au
 Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)
- des signes d'atteinte neurologique
- des signes de rhabdomyolyse
- un syndrome de défaillance multi-viscérale
- un choc septique

Les comorbidités classiques des grippes saisonnières A(H3N2) ou A(H1N1)pdm09 ne semblent pas devoir être prises en compte de la même façon, les données sur H7N9 ne faisant ressortir pour l'instant que l'âge avancé comme facteur de risque.

A ce stade, les mesures d'urgence ayant été prises, si nécessaire, la poursuite de la démarche comporte un juste équilibre entre mesures individuelles (optimisation de la prise en charge du patient) et collectives (protection des autres personnes de la structure prenant en charge le patient), en interaction avec l'ARS (précisions chapitre IV et annexe 4) et avec recours, autant que de besoin, à l'infectiologue référent (annexe 5).

2. Orientation du patient

- 2.1 Dans le cas d'une consultation en médecine libérale (médecin généraliste, spécialiste, ou maison médicale de garde), le médecin contacte directement le Centre 15 si l'état clinique du patient le justifie et le point focal régional de l'ARS de sa région. Si le patient est suspect d'infection à virus grippal émergent et que son état clinique le justifie, il est orienté directement vers le service d'hospitalisation adéquat, en lien avec le SAMU Centre 15 et le SMIT référent identifié dans chaque région, en évitant le SAU.
- ➤ Le patient présentant des signes de gravité sera admis directement en réanimation en évitant si possible le passage au préalable en salle d'accueil des urgences vitales des urgences.
- ➤ Le patient ne présentant pas des signes cliniques de gravité fera l'objet d'une admission directe en SMIT ou autre service compétent pour l'accueil de patient « suspect virus grippal émergent » à proximité d'une réanimation médicale (réanimateur prévenu).
- 2.2 Dans le cas où le patient se présente d'emblée au SAU, et s'il est suspect d'infection à virus grippal émergent, il est orienté vers le service d'hospitalisation adéquat, en lien avec le service référent de maladies infectieuses et tropicales (SMIT) identifié dans chaque région.

Compte tenu de l'incertitude actuelle sur une transmission inter-humaine, les personnes co-exposées et les contacts étroits des cas confirmés ou possibles seront orientés vers leur domicile avec consignes écrites (Cf annexe 2).

3. Confirmation virologique

Un prélèvement naso-pharyngé sera réalisé avec un système dédié (écouvillon et milieu de transport) avec des mesures de protection pour le préleveur de type air et contact (cf annexe 1 et annexe 3 de l'avis HCSP).

Les prélèvements respiratoires doivent être conservés à 4°C, et transportés sous triple emballage adapté. Pour la recherche de virus grippal HxNy, il est adressé, après classification en cas possible de grippe HxNy en lien avec la Cire/InVS, au CNR.

Après contact téléphonique avec le CNR, cet écouvillonnage nasal pourra être complété d'un prélèvement profond, le seul prélèvement des voies aériennes supérieures pouvant donner lieu à de faux négatifs (en cas de pneumopathie), d'un prélèvement de deux tubes de sang sur EDTA (recherche d'une virémie plasmatique) et d'un prélèvement de sang sur tube sec (sérologie), et/ou d'un prélèvement de selles en cas de signes digestifs (excrétion fécale du virus).

L'envoi au CNR des virus influenzae (grippe) (Institut Pasteur pour les régions Nord, Hospices Civils de Lyon pour les régions Sud) se fera en lien avec le microbiologiste de l'établissement (Cf avis HCSP, procédure d'envoi, annexe 3). Les prélèvements devront être accompagnés de la fiche clinique dûment renseignée (Cf avis HCSP, annexe 3).

4. Traitement antiviral spécifique

4.1 Traitement curatif

A ce stade, en lien avec l'infectiologue référent (cf annexe 5), il est recommandé que le traitement antiviral soit mis en route le plus rapidement possible, dès que le diagnostic de grippe HxNy est évoqué, car les virus sont en règle générale sensibles aux inhibiteurs de neuraminidase.

Il a été montré pour d'autres virus grippaux que son efficacité était significativement plus élevée chez les patients traités dans les premières 48h de la symptomatologie.

- ➤ Le traitement antiviral est particulièrement recommandé chez les patients jugés à risque de complications, ou présentant des formes compliquées ou graves.
- ➤ Le traitement antiviral doit aussi être mis en route au-delà de 48h d'évolution si cela n'a pas été fait.
- L'attente des résultats ne doit pas retarder la mise en route du traitement antiviral

Traitement de référence :

	Adulte	Enfant	Indications
Oseltamivir	Voie orale *	Voie orale*	dès la suspicion et
	75 mg x 2/jour pendant 5 jours	13 ans et plus :	quelque soit la gravité
	pour les formes modérées, 10	75 mg x 2/jour pendant 5 jours	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
	jours pour les formes graves ou		
	patients immunodéprimés	<pre>< 13 ans : 2 sem- 1 an : 3 mg/kg x 2 /j</pre>	
	Si insuffisance rénale :	10 à 15 kg : 30 mg x 2/j	
	Clairance < 15 ml/min ou dialyse :	> 15 à 23 kg : 45 mg x 2/j	
	30 mg x3 /sem en post-dialyse	> 23 à 40 kg : 60 mg x 2/j	
	Clairance : entre 15 et 30 ml/min :	> 40 kg : 75 mg x 2/j	
	75 mg /jour	pendant 5 jours	
	Clairance > 30 ml/min : dose		
	normale		

➤ <u>Alternatives possibles</u>, envisagées uniquement après discussion avec le médecin référent : zanamivir en inhalation, posologies plus élevées d'oseltamivir, forme intraveineuse d'oseltamivir ou de zanamivir (actuellement en ATU). L'association de 2 inhibiteurs de neuraminidase est déconseillée.

4.2 Traitement prophylactique

- ➤ Pour les personnes co-exposées des cas confirmés (qu'elles soient ou non symptomatiques), elles doivent recevoir, après avis d'un infectiologue, un traitement d'oseltamivir à pleine dose durant 5 jours, dans les 10 jours suivant l'exposition
- ➤ Concernant l'éventuelle prophylaxie de l'entourage, elle n'est à ce stade pas recommandée pour les contacts étroits, mais une surveillance clinique stricte est à assurer à domicile en lien avec le médecin traitant (annexe 2). Dans certains cas, comme un terrain à risque, cette attitude pourra être discutée avec l'infectiologue référent.

IV- Alerter

Les médecins prenant en charge un patient suspect ou un regroupement de patients hospitalisés atteints d'infections respiratoires aiguës graves doivent signaler ces situations :

- ➤ En semaine : A la plate-forme de veille et d'alerte de l'ARS (CVGAS, cellule de veille et gestion des alertes sanitaires) de chaque région (coordonnées en annexe 4) pour classification du patient en cas possible par le clinicien signalant en lien avec l'épidémiologiste de la Cire/InVS
- ➤ En dehors des heures ouvrées et s'il n'y a pas d'astreinte régionale : l'InVS : Alerte@invs.sante.fr ; 08 20 42 67 15 (7 jours/7, 24 h/24), pour classification du patient en cas possible par le clinicien signalant en lien avec l'épidémiologiste de l'InVS.

Références:

- 1- Actualisation des données épidémiques sur le site de l'OMS : http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.html
- 2- Actualisation des données sur le site du CDC : Interim Guidance on Case Definitions for Investigations of Human Infection with Avian Influenza A (H7N9) Virus in the United States, http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h7n9/case-definitions.htm
- 3- Actualisation des données sur le site du CDC : Interim Guidance on Case Definitions for Investigations of Human Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus in the United States http://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1/case-definitions.htm
- 4- Actualisation des données épidémiques sur le site de l'ECDC : http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/avian_influenza/Pages/index.aspx
- 5- Ministère de santé : http://www.sante.gouv.fr/informations-sur-la-grippe-a-h7n9.html
- 6- Procédure standardisée de prise en charge par les urgences et les SMUR des patients suspects d'infections à risque épidémique et biologique (REB) en lle de France, décembre 2010

 http://www.biostat.fr/docs/procedureCOREBonlinejan11.pdf
- 7- Gao R, Cao B, Hu Y, Feng Z, Wang D, Hu W *at al.* Human Infection with a Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) Virus. *N Engl J Med. 2013;368(20):1888-97*
- 8- Kageyama T, Fujisaki S, Takashita E, Xu X, Yamada S, Uchida Y, Neumann G, Saito T, Kawaoka Y, Tashiro M. Genetic analysis of novel avian A(H7N9) influenza viruses isolated from patients in China, February to April 2013. Eurosurveillance 2013;18(15):20453
- 9- Maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique, Prévenir et combattre les infections dans les établissements de soins. http://www.who.int/csr/resources/publications/ICHC_booklet_FINALw_FR.pdf
- 10- Duval X, van der Werf S, Blanchon T et al. Efficacy of oseltamivir-zanamivir combination compared to each monotherapy for seasonal influenza: a randomized placebo-controlled trial. PLoS Med. 2010 Nov 2;7(11):e1000362
- 11- Qun L and al. Preliminary Report: Epidemiology of the avian influenza A (H7N9) outbreak in China. N Engl J Med , 2013 April 24 [Epub ahead of print]
- 12- Parry J. H10N8 avian flu virus claims its first known human casualty BMJ 2014;348:g1360

ANNEXE 1 - Mesures barrières AIR et CONTACT dans l'hypothèse d'une infection à virus respiratoire émergent

Il faut distinguer les recommandations pour la grippe saisonnière de celles à appliquer face à des situations particulières comme l'émergence d'un nouveau variant hautement pathogène et/ou hautement transmissible pour l'homme (http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H information-sur-les-mesures-grippe-coronavirus-HCSP_05-2013.pdf). Les mesures initiales souvent maximalistes pourront être réajustées par la suite en fonction des résultats des investigations biologiques.

Une vidéo pédagogique élaborée par la SF2H permet de visualiser la chronologie d'habillage et déshabillage des équipements de protection individuelle (http://www.youtube.com/watch?v=LW3I5wiMFV0).

Les visites sont limitées avec application des mêmes précautions complémentaires d'hygiène que pour les professionnels de santé.

Mesures de protection individuelle :

- port d'un appareil de protection respiratoire (APR) de type FFP2 avant d'entrer dans la chambre et à ne retirer qu'à l'extérieur de la chambre suivi de la réalisation d'une hygiène des mains par produit hydro-alcoolique (PHA).
- port de surblouse à usage unique, avec un tablier plastique en cas de soins à risque d'être mouillant ou souillant.
- o hygiène des mains par désinfection avec PHA avant et après les soins
- port de lunettes de protection lors des gestes à risque de projection (intubation, prélèvements naso-pharyngés...)
- o port systématique de gants à usage unique

Isolement du patient :

o Isolement géographique du malade en box ou chambre individuelle, avec un renouvellement d'air correct (6-12 volumes/h, non recyclé), si possible, avec sas (pour l'habillage et le déshabillage des intervenants auprès du patient). Une chambre à pression négative sera utilisée si un tel équipement est disponible.

Patient:

 S'il est indispensable pour le malade de quitter sa chambre, lui faire porter un masque chirurgical et réaliser une friction des mains avec le PHA et durée du déplacement limitée au strict nécessaire en organisant le déplacement (pas d'attente sur le site des investigations complémentaires)

ANNEXE 2 - CONSEILS AUX PERSONNES CONTACTS

Pour un contact d'un cas index, il est recommandé :

- que le médecin traitant de ce contact soit informé par le médecin hospitalier ;
- que le contact soit surveillé pendant 10 jours ;
- que le contact prenne sa température 2 fois par jour tous les jours, car le premier symptôme à survenir sera le plus souvent de la fièvre ;
- que le contact se munisse d'un masque chirurgical et le porte dès l'apparition de symptômes ;
- qu'en cas de fièvre, le contact appel son médecin traitant ou le centre 15 ;
- qu'en cas d'apparition d'un symptôme, fièvre ou toux, le contact réalise fréquemment une hygiène de mains avec un PHA, utilise des mouchoirs à usage unique et limite au maximum les contacts proches ;
- que le contact évite, pendant cette période, de fréquenter des personnes de façon rapprochée et/ou prolongée (face à face) et évite de se joindre à des rassemblements d'un grand nombre de personnes.

ANNEXE 3 - Procédure d'envoi des prélèvements au CNR



Commentaires

Centre National de Référence des virus *influenzae* (Grippe) : CNR coordonnateur Unité de Génétique Moléculaire des Virus à ARN

CNR coordonnateur

Institut Pasteur

Unité de génétique moléculaire des virus à ARN

Département de Virologie

28 rue du Dr Roux, 75724 PARIS CEDEX 15 Nom du responsable : Pr Sylvie van der WERF

Tel: 01 45 68 87 25 (secrétariat) - 01 45 68 87 22 - Fax: 01 40 61 32 41

Email: sylvie.van-der-werf@pasteur.fr; grippe@pasteur.fr

Les week-ends et jours fériés

Institut Pasteur

Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU)

28 rue du Dr Roux, 75724 PARIS CEDEX 15

Nom du responsable : Dr Jean-Claude MANUGUERRA

Tel: 01 40 61 38 08, Email: jmanugu@pasteur.fr

En dehors des heures ouvrées (astreinte microbiologique) Email: sam-liaison@pasteur.fr; Tél: 06 86 68 35 53

CNR Laboratoires associés

Hospices civils de Lyon (HCL)

Laboratoire de Virologie Est, Institut de Microbiologie Centre de Biologie et de Pathologie

Est 59 boulevard Pinel, 69677 BRON CEDEX

Nom du responsable : Pr Bruno LINA

Tel; 04 72 12 96 17 (secrétariat) - 04 72 12 96 57 - Fax: 04 72 12 95 00

Email: bruno.lina@chu-lyon.fr; lina@univ-lyon1.fr

Institut Pasteur de la Guyane,

Laboratoire de virologie

23 avenue Pasteur, BP 6010 - 97306 Cayenne Cedex

GUYANE FRANCAISE

Nom du responsable : Dr Dominique ROUSSET

Tél: + 594 (0)5 94 29 26 09

Mél: drousset@pasteur-cayenne.fr

ANNEXE 4 - Liste des points focaux régionaux CIRE-ARS

9 avril 2013

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Midi-Pyrénées	ars31-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 08 20 22 61 01 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 34 30 25 86
Poitou-Charentes	ars86-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 05 49 42 30 30 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 24 84 51 43
Limousin	ars87-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 05 55 11 54 54 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 67 80 11 26
Aquitaine	ars33-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 05 57 01 47 90 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 67 76 70 12
Rhône-Alpes	ars69-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 0810 22 42 62 (24h/24; 7j/7) Fax: 04 72 34 41 27
Auvergne	ars63-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 04 73 74 48 80 (24h/24; 7j/7) Fax: 04 88 00 67 24

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
PACA	ars13-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 04 13 55 80 00 (365 j/365) Fax: 04 13 55 83 44
Languedoc-Roussillon	ars34-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 04 67 07 20 60 (24h/24; 7j/7) Fax: 04 57 74 91 00
Corse	ars2a-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 04 95 51 99 88 (24h/24; 7j/7) Fax: 04 95 51 99 12
Ile-de-France	ars75-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 0825 811 411 (24h/24; 7j/7) Fax: 01 44 02 06 76
Basse-Normandie	ars14-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 02 31 70 95 10 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 31 70 95 50
Centre	ars45-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 02 38 77 32 10 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 34 00 02 58
Bretagne	ars35-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 09 74 50 00 09 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 90 01 25 25
Haute-Normandie	ars76-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 02 32 18 31 69 (24h/24 7j/7) Fax: 02 32 18 26 92

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Pays de la Loire	ars44-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 0800 277 303 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 49 10 43 89
Picardie	ars80-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 22 97 09 02 (semaine 8h30/18h - vendredi 8h30/16h30) Fax: 03 22 97 09 01
Nord-Pas-de-Calais	ars59-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 62 72 77 77 (semaine 8h30/18h - vendredi 8h30/17h30) Fax: 03 62 72 88 75
Champagne-Ardenne	ars51-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 26 66 79 29 (24h/24; 7j/7) Fax: 03 10 01 01 61
Bourgogne	ars21-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 80 41 99 99 (24h/24; 7j/7) Fax: 03.80.41.99.50
Franche-Comté	ars25-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 81 65 58 18 Fax: 03 81 65 58 65 (8h30/18h) Hors heures ouvrées: Tél.: 06 80 92 80 03
Lorraine	ars54-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 83 39 28 72 (24h/24; 7j/7) Fax: 03 83 39 29 73
Alsace	ars67-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 03 88 88 93 33 (8h30/12h - 13h30/17h) Hors heures ouvrées: Tél.: 06 07 62 87 78 Fax: 03 59 81 36 99
Guadeloupe	ars971-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 05 90 41 02 00 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 90 99 49 24

Région	Courriel alerte	Plateforme alerte
Martinique	ars972-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 0820 202 752 (24h/24; 7j/7) Fax: 05 96 39 44 26
Guyane	ars973-alerte@ars.sante.fr	Tél.: 05 94 25 72 37 Fax: 05 94 25 72 91
La Réunion	ars-oi-signal-reunion@ars.sante.fr	Tél.: 02 62 93 94 15 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 62 93 94 56
Mayotte	ars-oi-cvags-mayotte@ars.sante.fr	Tél.: 02 69 61 83 20 (24h/24; 7j/7) Fax: 02 69 61 83 21

ANNEXE 5 - Services des maladies infectieuses et tropicales référents zonaux

Service des Maladies Infectieuses et Dermatologie Pr Gilles Beaucaire CHU de Pointe à Pitre – BP 465 97159 Pointe à Pitre

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Philippe Brouqui CHU Nord – Chemin des Bourrelys 13915 Marseille Cedex 20 Tél: 06 77 02 53 34

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr André Cabié CHU Pierre Zobda-Quitman 97261-Fort de France Cedex-Martinique Tél: 05 96 55 23 01

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr François Caron CHU Rouen Charles Nicolle – 1 rue de Germont 76031 Rouen Cedex Tél: 02 32 88 87 39

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Éric Caumes Hôpital Pitié Salpêtrière – 47 Bd de l'Hôpital 75013 Paris Cedex 13 Tél: 01 42 16 01 07 ou 01 42 16 03 93

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Daniel Christmann Pr Yves Hansmann Clinique Médicale A Hôpitaux Universitaires – 1 Place de l'Hôpital – BP 426 67091 Strasbourg Cedex Tél: 03 69 55 10 58

Fédération des Maladies Infectieuses Pr Michel Dupon Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux – Tripode 4º étage 33076 Bordeaux Cedex Tél: 05 56 79 55 36

S.G.R.I.V.I. – Pavillon Christiaens Pr Benoit Guery Hôpital Albert Calmette – CHRU Lille 59037 Lille Cedex Tél: 08 05 40 09 10 ou 06 70 01 57 15 Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Olivier Lortholary Hôpital Necker Enfants Malades – 149 rue de Sèvres 75743 Paris Cedex 15

Tél: 06 71 95 84 48 (business hours) and 01 42 19 26 23 (week-end, nights and holidays)

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Christian Michelet Pr Pierre Tattevin Hôpital Pontchaillou – 2 rue Henri Le Guilloux 35033 Rennes Cedex 09

Tél: 02 99 28 95 64 Tél: 06 80 75 65 79

Services des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Dominique Peyramond Pr Christian Chidiac Hôpital de la Croix Rousse – 103 Gde rue de la Croix Rousse 69317 Lyon Cedex 04 Tél : 04 72 07 26 31

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Pr Yazdan Yazdanpanah Pr Elisabeth Bouvet Hôpital Bichat-Claude Bernard – 46 rue Henri Huchard 75877 Paris

Tél: 01 40 25 78 04 (business hours) and 01 40 25 60 25 or 01 40 25 77 30 (weekend, nights and holidays)