



(18 septembre), la mobilisation des chercheurs s'est accélérée; l'OMS donne alors son accord pour l'utilisation de produits contre Ebola non encore essayés sur l'homme<sup>21</sup>. Une réforme de l'OMS sur ce point suppose néanmoins un effort financier portant sur tous les secteurs de la nouvelle stratégie, effort estimé par l'Académie de médecine des États-Unis à 4,5 milliards de dollars. Quand on sait que les contributions statutaires des États n'ont pas bougé depuis 1990; que le budget 2014-2015 de l'OMS était inférieur à celui de l'année précédente (4 milliards de dollars contre 5); que celui des CDC (l'agence fédérale étasunienne de santé publique) se hausse, lui, à 7 milliards de dollars par an... on a le droit d'être perplexe<sup>22</sup>.

Resteraient à considérer les retouches à apporter à la réponse clinique et logistique, ainsi qu'à la communication publique. La place nous manque pour ce

21. MSF (2015), p. 28.

22. « Too big to ail », The Economist, 13 décembre 2014.

faire. Tout le monde souhaite ardemment que l'OMS recouvre sa prééminence, qu'elle redevienne le leader de la santé mondiale qu'elle n'aurait jamais dû cesser d'être. En matière de recherche et développement, elle doit jouer « un rôle fédérateur<sup>23</sup> ». Comme le dira le directeur général de MSF, « il incombe à l'OMS, non à MSF, de combattre Ebola<sup>24</sup> ». Et si d'aventure l'OMS n'était pas à la hauteur de la tâche, alors que l'on crée une structure technique en urgence, « débarrassée des contraintes et des considérations politiques<sup>25</sup> », comme, vingt ans plus tôt, l'ONU avait créé UNUSida pour pallier les carences idéologiques de Genève<sup>26</sup>.

23. Rapport intérimaire (2015), p. 5, 7. GHRF Commission (2016), p. 4.

24. Christopher Stokes, MSF (2015), p. 13.

25. F. F. Mbow, O. G. Yabi, « Face à Ebola, l'impératif de la cohérence et de la justesse technique de la réponse sur le terrain » FBlog, 22 octobre 2014.

26. Apparemment, la Mission des Nations unies pour l'action d'urgence contre Ebola (MINUAUCE), créée le 19 septembre 2014 mais dont la mise en place a demandé deux mois au plus fort de l'épidémie, ne répond nullement à cette suggestion : Rapport intérimaire (2015), p. 25.

## Évaluation de l'état de préparation des établissements de santé de référence habilités

**A**u cours de l'épidémie de maladie à virus Ebola (MVE) qui a frappé l'Afrique de l'Ouest en 2014 et 2015, la France a été amenée à prendre en charge sur le territoire deux cas confirmés de MVE<sup>1</sup>. Ces malades ont été diagnostiqués respectivement en Guinée et en Sierra Leone et rapatriés en toute connaissance de cause à l'Hôpital d'instruction des armées (HIA) Bégin (Saint-Mandé, Val-de-Marne). Ils en sont tous deux sortis guéris, sans avoir généré de cas secondaires. Par ailleurs, trente-trois cas possibles<sup>2</sup> ont été pris en charge dans les établissements de santé de référence habilités (ESRH) du territoire métropolitain et de l'île de La Réunion. Ces prises en charge devaient être réalisées dans des structures

spécifiques, auxquelles l'accès se faisait par des circuits spécifiques, et en mobilisant des personnels équipés et formés à l'usage de mesure de protection « d'un nouveau genre », tant pour le transport, la prise en charge clinique (équipements de protection individuelles), que pour la réalisation d'analyses biologiques variées en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (LSB3) avec équipements de protection individuelle et recours aux postes de sécurité microbiologique de type III (PSMIII).

Dans les faits, les mesures déployées pour assurer la protection des personnels ont été développées, puis ajustées, en même temps que l'épidémie progressait. Initialement, aucun établissement n'était totalement prêt à une telle prise en charge. Il a alors été décidé de s'appuyer sur les établissements de santé de référence (ESR) qui avaient été désignés en 2005 pour la préparation à la prise en charge de victimes d'actes de bioterrorisme, après avoir vérifié en lien avec l'agence régionale de santé (ARS) qu'ils disposaient de moyens et d'un niveau de préparation suffisant – permettant alors de les qualifier d'établissements de santé de référence habilités (ESRH) dont l'habilitation était donnée par le ministère de la Santé pour prendre en charge des « cas possibles » ou « confirmés » de maladie à virus Ebola.

1. Selon la définition de l'InVs en date du 20 octobre 2014, un patient confirmé est défini comme toute personne pour laquelle on dispose d'une confirmation biologique d'infection par le virus Ebola réalisée par le Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales (CNR FHV).

2. Un patient possible est défini comme toute personne présentant, dans un délai de 21 jours après son retour de la zone à risque, une fièvre supérieure ou égale à 38 °C et 1) pour laquelle une exposition à risque a pu être établie dans un délai de 21 jours avant le début des symptômes ou 2) pour laquelle il est impossible d'évaluer l'existence d'expositions à risque (patient non interrogeable quelle qu'en soit la raison, ou opposant aux questions par exemple).

**Christian Rabaud**  
Infectiologue, service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nancy, membre du HCSP

**Audrey Merens**  
Microbiologiste, chef du service de biologie médicale de l'Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé

**Hervé Blanchard**  
Médecin hygiéniste, directeur adjoint du Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'inter-région Nord

**Anne-Claire Amprou**  
Inspectrice des affaires sociales, membre de la Task Force interministérielle Ebola 2014-2015, directrice générale adjointe de la santé depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2016

La Task Force interministérielle<sup>3</sup>, mise en place le 20 octobre 2014 par le Premier ministre et placée sous son autorité pour assurer le pilotage et le suivi de la crise internationale et de l'engagement de la France, a ensuite souhaité qu'une évaluation de l'état de préparation de ces ESRH soit réalisée. Pour mener cette évaluation, la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) ont désigné une équipe de trois experts (biologiste, hygiéniste et infectiologue) sous la coordination d'une inspectrice des affaires sociales, membre de la Task Force interministérielle Ebola.

L'évaluation a porté sur tous les aspects de la prise en charge. Un exercice de simulation de la prise en charge d'un cas permettait de visualiser les circuits, la maîtrise de l'habillage et du déshabillage, la prise en charge clinique et biologique (gestion des prélèvements : réalisation, conditionnement, acheminement au LSB3 et envoi au Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales [CNR FHV]), les filières d'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés (Dasria). L'évaluation de l'organisation plus générale de l'établissement pour faire face à ce nouveau besoin (information, formation...) et l'évaluation financière des efforts qu'ils ont eu ou auraient eu à consentir ont aussi été réalisées. Cet article rapporte les principales conclusions de cette mission.

### Points forts observés

Les établissements de santé se sont fortement mobilisés en termes de gouvernance, de formation et d'en-

3. Le Pr Jean-François Delfraissy a été nommé coordonnateur des opérations nationales et internationales de réponse à Ebola. Il est secondé par quatre coordonnateurs délégués : Christine Fages, ambassadrice en charge de la coordination de l'ensemble des initiatives sur le plan international et européen ; le préfet Pierre Lieutaud, coordonnateur délégué pour le dispositif de réponse nationale ; le Pr Thierry Debord, responsable du pôle santé ; le Pr Yves Lévy, en charge du pôle recherche sous l'égide de l'Aviesan (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé).

traînement. Dès l'été 2014, presque tous les établissements avaient mis en place un comité Ebola pour coordonner leur préparation. Les efforts de formation des professionnels ont été très importants. L'essentiel des formations a porté sur les mesures de sécurité, notamment l'habillage et le déshabillage, le bionettoyage et la gestion des déchets. Les établissements ont, de manière générale, valorisé ces formations au titre de la formation continue. L'entretien des connaissances et l'actualisation des formations constitueront un enjeu fort pour le maintien des vigilances.

Si les établissements ont pu s'appuyer sur la culture et les procédures mises en place pour la gestion des risques nucléaire, radiologique, biologique ou chimique, la prise en compte du risque inhérent à la prise en charge de patients « cas possibles » ou « cas confirmés » de maladie à virus Ebola a permis de réelles avancées dans la gestion des agents émergents hautement contagieux (cf. encadré). La biologie, en particulier, a bénéficié d'un renforcement des mesures de sécurité et d'investissement en équipement. Du fait de la crise Ebola et grâce au plan d'équipement national, la majorité des établissements de santé de référence habilités se sont équipés en postes de sécurité microbiologique de type III, enceintes auparavant absentes des laboratoires hospitaliers de diagnostic de sécurité biologique de niveau 3, y compris ceux intégrés dans le réseau des laboratoires Biotox-Piratox. Cette stratégie a contribué à limiter les appréhensions des personnels moins acculturés au travail en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 sur des agents de groupe 3 ou 4. Au-delà du PSM III, le plan d'équipement a permis de créer, dans la majorité des établissements de santé de référence habilités, des LSB3 permettant la réalisation d'analyses de biologie médicale polyvalente (hématologie, biochimie), ce qui n'existait auparavant que dans trois établissements de santé de référence habilités (avec des automates anciens). La culture en biosécurité et en sûreté biologique a ainsi pu être

## Classement des agents biologiques

L'évaluation des risques infectieux, prescrite par le décret n° 94-352 du 4 mai 1994, est effectuée sur la base d'un classement des agents biologiques en quatre groupes, en fonction de l'importance du risque d'infection qu'ils représentent :

- le groupe 1 comprend les agents biologiques non susceptibles de provoquer une maladie chez l'homme ;
- le groupe 2 comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie chez l'homme et constituer un danger pour les travailleurs ; leur propagation dans la collectivité est peu probable ; il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces ;
- le groupe 3 comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs ; leur propagation dans la collectivité est possible mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficaces ;
- le groupe 4 comprend les agents biologiques qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les travailleurs ; le risque de propagation dans la collectivité est élevé ; il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficaces.



## Épidémies Ebola : quels enseignements ?

renforcée pour les personnels travaillant déjà en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 et a permis, dans certains établissements, d'élargir le nombre de personnels formés.

Ces différents points devraient contribuer dans l'avenir à faciliter les aspects de prise en charge biologique en cas d'apparition et/ou diffusion d'agents émergents de groupe 4. Les prises en charge thérapeutiques spécifiques pour Ebola et les maladies émergentes hautement contagieuses ont amené les établissements à revoir leurs organisations : des coopérations se sont développées entre les équipes de maladies infectieuses et de réanimation ; l'organisation des ressources humaines médicales et paramédicales a été adaptée au risque Ebola, via notamment la mise en place d'astreintes médicales d'infectiologie spécifiques là où elles n'existaient pas déjà.

### Points d'amélioration potentiels

Les établissements de santé de référence habilités ont dû imaginer des organisations de prise en charge dans des locaux préexistants et pas toujours adaptés aux maladies émergentes. Mis à part le CHU de Nancy, qui dispose d'une structure autonome se rapprochant d'un « P3 clinique », ou l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille, qui peut en cas d'activation s'en rapprocher, les autres établissements de santé de référence habilités ont choisi d'accueillir le patient soit dans le service de maladies infectieuses, soit dans le service de réanimation. La plupart du temps, l'installation d'un patient « cas possible » ou « cas confirmé » de maladie à virus Ebola dans des services habituellement occupés par des patients atteints de pathologies infectieuses plus communes, les oblige à fermer une partie, voire la totalité du service, ce qui provoque de fortes perturbations dans le fonctionnement de l'hôpital. De plus, les circuits et les transferts internes à l'établissement peuvent faire courir des risques de contamination de l'environnement et/ou de transmission croisée.

Au-delà de la prise en charge de cas de maladie à virus Ebola, virus pour lequel il n'y a pas à ce jour de transmission aérienne démontrée, les conditions techniques spécifiques à la prise en charge de maladies émergentes transmissibles par voie aérienne sont rarement optimales. Ces conditions techniques concernent en particulier le traitement de l'air. Peu d'établissements sont aujourd'hui en mesure de proposer les cascades de dépression d'air souhaitées entre les circulations, les sas et les chambres d'isolement. Sur ces questions techniques, qui sont déterminantes pour la prise en charge des maladies émergentes à transmission aérienne, la mission a recommandé de préciser les cahiers des charges techniques pour les établissements de santé de référence qui doivent, de leur côté, clarifier et renforcer leurs exigences dans les relations avec les concepteurs, les responsables de l'exploitation et les sociétés prestataires chargées de la maintenance de ces installations.

L'élimination des déchets générés par la prise en charge de patients infectés avec un agent de groupe 4 restait encore problématique dans certains établissements. Le groupe de travail de la DGS, incluant l'expérience de l'HIA Bégin et des représentants des sociétés impliquées dans le transport et l'élimination des déchets, a permis de proposer un mode opératoire consensuel pour assurer la sécurité de l'environnement et des usagers. Cependant, certains points restent problématiques pour quelques établissements de santé de référence habilités, que ce soit pour la sécurisation du stockage des Dasria ou pour l'accès à l'incinération. En effet, certains de ces établissements ne disposent pas à proximité d'un incinérateur autorisé pour l'élimination de ces déchets.

À la date de passage de la mission, l'ensemble des scénarii de prise en charge n'avait pas été envisagé par les établissements de santé de référence habilités. Ainsi, si le cas d'une femme enceinte devant accoucher immédiatement avait été envisagé de manière théorique par certains, peu d'établissements avaient testé la procédure de prise en charge. De même, ils n'avaient pas eu à prendre en charge de « cas possible » nécessitant des soins de réanimation et/ou d'examen d'imagerie. La mission a donc recommandé aux établissements de santé de référence habilités d'approfondir ces scénarii de prise en charge.

### Au-delà de ces observations de terrain, la mission a aussi été amenée à formuler des interrogations plus larges

Le maillage territorial des établissements de santé de référence habilités méritera d'être rediscuté. Le nombre d'établissements habilités (douze au 25 septembre 2014 et quatorze au 10 septembre 2015) peut paraître excessif au regard notamment des choix de nos voisins européens et du coût financier induit par la préparation de ces établissements.

Pour mémoire, les évaluations financières réalisées par la mission pour une prise en charge d'un « cas possible » ou d'un « cas confirmé » ont montré un coût très élevé, autour de 12 000 €/jour, auxquels il faut ajouter les pertes de recettes T2A dues à la fermeture de lits, rendue nécessaire en raison de la configuration des locaux et/ou afin d'assurer un effectif suffisant pour la prise en charge du patient.

Pour autant, ce choix de disposer d'un nombre important d'établissements de santé de référence permettant un maillage du territoire est apparu parfaitement compréhensible au vu de l'absence de validation du transport hélicoptère en France et des difficultés du transport préhospitalier nécessitant le port d'équipements de protection individuelle sur de longues distances. La question de l'acheminement des patients vers les ESRH par hélicoptère n'a pu trouver de réponse pendant la crise Ebola. Or, au regard de l'étendue géographique des zones de défense et de sécurité et des objectifs de coopération transfrontalière, l'absence de transport

hélicoptère pose problème pour les patients et les professionnels. Mais selon la Direction générale de la sécurité civile et de la gestion des crises du ministère de l'Intérieur, les conditions de sécurité des appareils et des pilotes ne seraient pas remplies.

La mission a constaté que l'exclusivité initiale du diagnostic biologique par le Centre national de référence (CNR) a pu poser des difficultés pour certains établissements de santé de référence habilités. Dans le cas de la crise Ebola, au vu du faible risque d'importation sur le territoire, la question de saturation du CNR n'a jamais été d'actualité. Pour des crises futures, en fonction des pays touchés par l'épidémie, de l'agent pathogène émergent et de ses modes de transmission, les risques de saturation des CNR sont possibles. Par ailleurs, pour les établissements de santé de référence habilités les plus éloignés, les délais de transport des échantillons vers le CNR ralentissent le rendu des résultats. Cela prolonge d'autant le maintien du dispositif Ebola dans l'établissement : c'est coûteux en ressources humaines, en équipements de protection, et c'est anxiogène pour le patient, son entourage et le personnel. De plus la situation est parfois difficile à gérer dans le contexte de forte pression médiatique. Aussi, au-delà du cadre spécifique d'Ebola, pour lequel le déploiement des techniques de diagnostic moléculaire ne pouvait évidemment se faire qu'en parallèle de la mise en conformité des conditions de biosécurité renforcée en laboratoire de sécurité biologique de niveau 3, la mission encourage pour l'avenir une anticipation plus précoce de la délocalisation des capacités de diagnostic spécifique dans les établissements de santé de référence habilités, y compris pour de futurs agents pathogènes pour lesquels il n'existerait pas de kit diagnostique commercialisé. Concernant les procédés de désinfection des surfaces (choix des désinfectants, temps de contact), les modalités d'inactivation des échantillons biologiques susceptibles de contenir des agents pathogènes de groupe 3 ou 4, la vérification des performances des kits de diagnostic commercialisés, et ce, sur divers automates, les protocoles de validation ne peuvent être effectués que dans les CNR ou au sein de rares équipes spécialisées habilitées à travailler sur ces agents. Or ces données sont

primordiales pour la rédaction de recommandations au profit des services de soins, des équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière et des laboratoires. La mission a donc recommandé de préciser dans le futur cahier des charges des CNR l'importance de la recherche appliquée sur ces aspects pratiques, au profit de l'ensemble des établissements de santé. Ces recherches pourraient être menées soit au niveau national soit dans le cadre de coopérations internationales.

Quels que soient les établissements de santé de référence habilités visités, les acteurs de terrain ont indiqué aux membres de la mission que le foisonnement de recommandations provenant de différents acteurs, les directions d'administration centrale – DGS, DGOS, *via* les messages d'alerte rapide sanitaire – et des instances scientifiques – Groupe Ebola du Haut Conseil de la santé publique, Coordination opérationnelle du risque épidémique et biologique (Coreb) – a parfois été jugé non opérationnel, voire contradictoire. Une clarification des rôles de chacun et des circuits de validation et de diffusion de l'information est absolument nécessaire.

Enfin, la dernière observation formulée par la mission est que la dimension du patient a été quelque peu oubliée dans cette mécanique de gestion de crise. À l'heure de la démocratie sanitaire et du Programme national de sécurité des patients, la mission a été amenée à inviter à reconsidérer la place et les droits du patient.

Au final, le principal constat qui ressort de cette évaluation est celui d'une implication forte des établissements de santé et de leurs personnels. La mission d'évaluation elle-même a permis de maintenir la vigilance des établissements tout en leur apportant un appui technique. Ces efforts conjoints doivent absolument être poursuivis en période « intercrise » pour ne pas se laisser surprendre par la prochaine émergence. Cela sous-entend de disposer de systèmes de formation pérennes, du matériel nécessaire à la réalisation de ces entraînements (dont les réactifs de laboratoire), de listes de praticiens (infectiologues, réanimateurs, biologistes...) et de personnels paramédicaux mobilisables (système d'astreintes reconnues et rémunérées)... Dans ce domaine, il nous faut passer d'une posture réactive à une posture proactive. 🏠