Prise en charge de cas confirmés de maladie à virus Ebola à l'hôpital d'instruction des armées Bégin : l'aboutissement d'une préparation multidisciplinaire

C. Ficko[a], C. Dubost[b], C. Bigaillon[c], C. Feuillette[a], N. Moreau[d], H. Delacour[c], M. Borne-Pons[e], F. Drouod[b], C. Rapp[a, g], E. Valade[f, g], D. Andriamanantena[a], A. Mérens[c, d, g]

a Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
b Service de réanimation, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
c Service de biologie médicale, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
d Équipe opérationnelle d'hygiène, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
e Pharmacie à usage intérieur, hôpital d'instruction des armées Bégin, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
f Institut de recherche biomédicale des Armées, BP 73 – 91223 Brétigny sur Orge Cedex.
g École du Val-de-Grâce, 1 place Alphonse Laveran – 75230 Paris Cedex 05.

Résumé

Les auteurs présentent ici les modalités de préparation d'un hôpital à la prise en charge de patients atteints de maladie à virus Ebola. Ils rapportent le retour d'expérience secondaire à la prise en charge de quatre cas possibles et des deux seuls cas confirmés sur le territoire français. Outre des caractéristiques architecturales spécifiques, la certification comme établissement de santé de référence requiert des moyens spécifiques, une organisation validée au sein de l'établissement, un lourd travail de rédaction de procédures, de maîtrise du processus de formation et de réalisation d'exercices en interne et avec les équipes pré-hospitalières.

Mots-clés : Ebola. Fièvre hémorragique. Préparation. Hygiène.

Abstract

THE MEDICAL CARE OF CONFIRMED EBOLA VIRUS DISEASE PATIENTS AT BÉGIN TEACHING MILITARY HOSPITAL: A MULTIDISCIPLINARY PREPARATION.

The authors present how a hospital prepared for Ebola virus disease. They report on their experience when caring for four possible and two confirmed cases in France. Besides its usual characteristics, a leading hospital must have specific means, an organisation agreed upon within the hospital, fastidious work on the writing of procedures, efficient training and internal exercises as well as exercises with pre-hospital teams.

Keywords: Ebola. Haemorrhagic fever. Hygiene. Preparedness.

Introduction

L'épidémie de Maladie de virus Ebola (MVE) en Afrique de l'Ouest, a, du fait de son ampleur, été déclarée urgence de santé publique de portée internationale par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en août 2014, permettant de déployer sur le terrain des moyens coordonnés. Parallèlement, cette épidémie a nécessité une réponse adaptée des pays occidentaux, afin d'éviter la survenue de cas secondaires à d'éventuels cas importés, même si le risque était considéré comme faible (1). Par ailleurs, à compter d'août 2016, l'OMS

C. FICKO, médecin en chef, praticien certifié. C. DUBOST, médecin principal, praticien certifié. C. BIGAILLON, médecin en chef, praticien certifié. C. FEUILLETTE, infirmier de soins généraux de 2e grade. N. MOREAU, infirmier de soins généraux de 2e grade. M. BORNE-PONS, pharmacien en chef, praticien certifié. F. DROUOD, infirmier cadre de santé. C. RAPP, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce. É. VALADE, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce. D. ANDRIAMANANTENA, médecin en chef, praticien certifié. A. MÉRENS, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce.

Correspondance : Madame le médecin en chef A. MÉRENS, Service de biologie médicale, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.

E-mail : audrey.merens@sante.defense.gouv.fr

a demandé aux différents États de se préparer à faciliter l'évacuation et le rapatriement de leurs ressortissants nationaux (agents de santé, par exemple) qui ont été exposés au virus Ebola.

C'est dans ce contexte qu'en août 2014 l'hôpital d'instruction des armées (HIA) Bégin a été habilité par le Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes comme établissement de santé de référence pour prendre en charge des cas possibles ou confirmés de maladie à virus Ebola. Nous présentons ici les modalités de préparation de l'hôpital, ainsi qu'un retour d'expérience secondaire à la prise en charge de quatre cas possibles et des deux seuls cas confirmés (2) sur le territoire français.

Préparation

L'émergence fin 2013 début 2014 de la MVE en Afrique de l'ouest, zone jusque-là indemne, faisait craindre la survenue d'une épidémie de grande ampleur. Du fait de la présence sur les territoires concernés de militaires français, le Service de santé des armées (SSA) se devait d'apporter une réponse à ce risque, afin de prendre en charge un éventuel personnel exposé ou atteint de MVE.

L'hôpital d'instruction des armées Bégin s'est ainsi préparé à cette éventualité dès l'épidémie déclarée par l'OMS et a pu s'intégrer au dispositif de santé français, reposant notamment sur les douze établissements de référence habilités.

La prise en charge d'un patient atteint de MVE nécessite une préparation très en amont tant en termes de locaux, de matériels, de procédures, de formation des personnels, que d'organisation interne à l'établissement et de coordination avec les structures de tutelle. Cette préparation a comporté plusieurs volets.

Optimisation du circuit du contagieux

Ce circuit court de transfert de patient contagieux existait déjà sur l'établissement mais a été renforcé, afin de mieux le séparer des circulations (création de cloisons complémentaires en polyanes, fermetures sécurisées de portes battantes) et en individualisant les points à sécuriser par des personnes physiques lors du transfert ou de l'hospitalisation d'un patient.

Mise en conformité des chambres d'isolement

Les deux chambres du service de Maladies infectieuses et tropicales (MIT) sont des chambres à pression négative et filtrage de l'air par HEPA (fig. 1). Ces deux chambres en « miroir », avec salle de soins dédiée et système de biologie délocalisée, avec double sas (entrée et sortie) étaient ainsi déjà opérationnelles.

Le sas de sortie a été réaménagé afin de permettre une standardisation du déshabillage : ajout d'un banc, ajout de miroirs, marquage au sol (fig. 2).

En réanimation, deux chambres, plus vastes, permettaient de déployer, outre les éléments déjà décrits, un respirateur, un appareil de radiologie et un échographe, permettant d'assurer une prise en charge optimisée des patients les plus graves. La préparation a comporté des étapes de réglage de la dépression des chambres et un réaménagement du sas.



Figure 1. Une chambre à pression négative du service de maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin. © HIA Bégin.

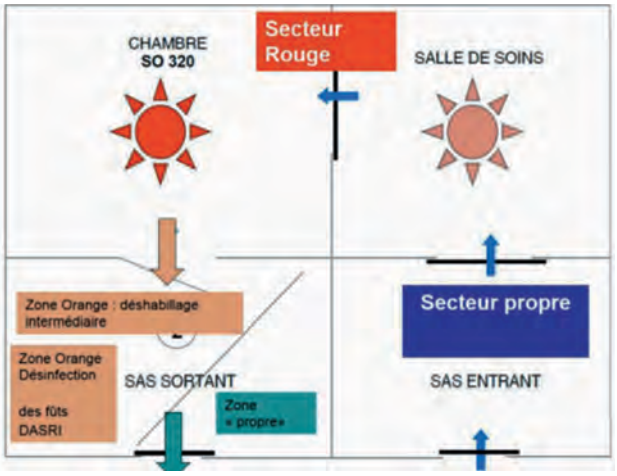


Figure 2. Marche en avant et aménagement du sas d'une chambre à pression négative de MIT, HIA Bégin © MC Mérens.

Rédaction de nombreuses procédures

Afin d'assurer un niveau de biosécurité adapté à cet agent pathogène de classe 4 de nombreuses procédures générales ont été rédigées, puis déclinées en modes opératoires, fiches techniques et affiches. Ces protocoles concernaient :

– des éléments organisationnels : circuit, sécurisation, fiches de tâches des personnels administratifs, gestion des plannings, traçabilité et suivi des personnels… ;

– des éléments techniques : modalités d'utilisation des équipements de protection individuelle ou EPI (3, 4) conditionnement des déchets, bionettoyage, check-lists diverses ;

– des éléments liés à la réglementation spécifique sur les agents de classe 4 (5, 6) : conditionnement et transport d'échantillons UN2814 avec un prestataire agréé, transport des déchets vers l'incinérateur, gestion des patients décédés.

Approvisionnement en matériels

Après définition des besoins par l'équipe opérationnelle d'hygiène (tenues étanches aux projections de type 3b ou 4b selon le contexte de prise en charge, cagoules, gants nitriles à manchettes longues, lunettes de protection, masques de protection respiratoires de type FFP2 ou FFP3 en fonction de la nature des soins), l'enjeu a été d'obtenir les approvisionnements nécessaires en cette période de fortes commandes au niveau international. Les procédures d'habillage et déshabillage ont été calquées sur celles du laboratoire de sécurité de niveau 3 de l'HIA.

Gestion des analyses biologiques

Ce point essentiel de la prise en charge était également un point critique en raison de la réglementation française et des recommandations initiales du Haut conseil de la santé publique (HCSP). Elle n'a été rendue possible qu'après évolution de la réglementation concernant les agents biologiques de classe 4 par un arrêté dérogatoire (7) et grâce à la rapidité de réaction et l'ingéniosité des biologistes.

La séquence de prélèvement, phase très à risque d'accident d'exposition virale, a été standardisée (fig. 3).

Certaines analyses de routine (gazométrie, biochimie, hématocrite, coagulation, TDR paludisme) ont pu être réalisées au chevet même des patients, par les médecins et infirmiers des services de MIT et de réanimation formés par le laboratoire, pour les besoins ponctuels en urgence. Ceci a nécessité l'achat en urgence d'automates et réactifs I-stat et de petite tente *Captair Field Pyramid* permettant de sécuriser la séquence de travail.

Après transport dans un triple emballage, les analyses classiques (bilan biochimique, NF, plaquettes, paludisme, groupage sanguin rapide par immunochromatographie), étaient réalisées au sein du laboratoire P3 modulaire de l'hôpital (LSB3) situé sur le parking de l'HIA. Dès la fin du mois d'avril 2014, une expression de besoin en matériel complémentaire avait été adressée à la Direction centrale du Service de santé des armées (DCSSA) pour équiper ce laboratoire de petits automates de biologie polyvalente. En l'absence de PSM de type 3 (boîte à gants) disponible à l'époque (délais longs de fabrication et livraison), l'arrêté dérogatoire a permis de réaliser les analyses sous PSM de type II. Ceci a nécessité de renforcer la formation des techniciens, de renforcer les EPI habituels du LSB3 (fig. 4), d'élargir le pool de techniciens habilités et de sénioriser la réalisation tous les examens par la présence systématique d'un biologiste dans le LSB3. L'ensemble des échantillons, consommables et EPI étaient autoclavés dans le LSB3.



Figure 3. Équipement de protection individuelle en chambre d'isolement, standardisation du prélèvement. © MC Mérens.



Figure 4. Équipement de protection individuelle dans le laboratoire P3 modulaire de l'HIA Bégin pour travail sous poste de sécurité microbiologique de type 2. © MC Mérens.

Enfin, les prélèvements à visée de confirmation diagnostique et de suivi virologique étaient adressés au Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales du laboratoire P4 de Lyon, en encadrant chaque transport par des formalités administratives auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

Formation des personnels

Les formations initiales ont été réalisées par un biologiste de l'HIA et un chercheur, maîtrisant tous deux les séquences d'habillage et déshabillage. Devant l'importance du nombre de personnels à former et du nombre de sessions nécessaires pour que chacun puisse s'entraîner plusieurs fois, ceux-ci ont ensuite formé et habilité des formateurs supplémentaires volontaires en MIT, en réanimation, aux urgences, au laboratoire et les personnels de l'EOH.

Des personnels administratifs ont également été formés afin de délivrer des messages adaptés aux patients de l'hôpital et afin de participer à la sécurisation du circuit.

La réalisation d'exercice

Plusieurs exercices de plus ou moins grande ampleur internes à l'établissement et en lien avec des structures extérieures telle la Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris ont été organisés (fig. 5).



Figure 5. Exercice en commun avec la Brigade des sapeurs-pompiers de Paris pour une arrivée d'un cas possible de MVE.

La mise en place d'une organisation spécifique à cette crise sanitaire

Une organisation des astreintes paramédicales, médicales dans les différents secteurs concernés, une adaptation des plannings de travail spécifiques adaptés à des conditions de travail difficiles, en équipes dédiées ont été anticipées.

Suivi du personnel

La traçabilité des personnels au contact du patient (services cliniques) ou au contact de ses liquides biologiques (laboratoire LSB3) a été prévue. La conduite à tenir en cas d'accident d'exposition virale et la nécessité d'un suivi pendant toute la durée de la prise en charge, et pendant les 21 jours suivants, faisaient l'objet d'une information orale et écrite auprès de l'ensemble du personnel exposé, en lien avec le service de médecine du personnel (8, 9).

Retour d'expérience

L'hôpital d'instruction des armées Bégin a ainsi, au cours de l'épidémie 2014/2015, pris en charge quatre cas possibles et deux cas avérés (2).

Quatre cas possibles entre août et octobre 2014.

Un patient guinéen, hospitalisé en août 2014, bénéficiait d'une prise en charge initiale en réanimation, devant un tableau clinique décrit initialement comme sévère. Le diagnostic de MVE était rapidement écarté par la négativité de la RT-PCR spécifique, l'isolement levé, et le patient transféré en service de Maladies infectieuses et tropicales (MIT) pour la suite de la prise en charge d'une pneumonie aiguë, d'évolution rapidement favorable.

Un officier français, était hospitalisé en septembre 2014 dans le service de MIT pour fièvre et diarrhée au retour de Guinée Conakry. Une première RT-PCR était négative à moins de 24 heures de début des symptômes, jugée trop précoce pour lever l'isolement. Le patient quittait finalement le service après 48 heures d'hospitalisation, après qu'une 2e RT-PCR a éliminé une MVE. On concluait à une diarrhée invasive, d'évolution favorable sous ceftriaxone.

Une infirmière du service de MIT présentait mi-octobre 2014, dans les 21 jours suivant son dernier contact avec le premier cas confirmé un tableau de diarrhée fébrile. Elle était hospitalisée 24h dans le secteur d'isolement, avant que le diagnostic de MVE soit écarté. L'évolution était favorable sous fluoroquinolone orale.

Une patiente d'origine guinéenne était hospitalisée en octobre 2014 pour fièvre avec signes fonctionnels urinaires au retour de Guinée Conakry. Elle était hospitalisée 48 heures, dans l'attente des résultats de la RT-PCR, négative. Le diagnostic de pyélonéphrite était posé, et l'évolution favorable sous ceftriaxone puis fluoroquinolone.

Deux cas confirmés entre septembre et novembre 2014

Une infirmière d'une organisation non gouvernementale était rapatriée du Liberia dans la nuit du 18 au 19 septembre 2014 pour MVE. Le diagnostic était rapidement confirmé par la positivité de la RT-PCR. Elle bénéficiait au cours de son hospitalisation dans le secteur d'isolement de MIT, d'une prise en charge pluridisciplinaire. Elle bénéficiait d'une prise en charge symptomatique et d'une combinaison de traitements spécifiques expérimentaux. Leur choix faisait suite à des discussions avec des experts nationaux et internationaux. Leur administration était rendue possible par la publication en urgence d'un arrêté spécifique (10), et un approvisionnement en temps réel par la pharmacie à usage intérieur auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament. L'évolution était favorable, et la patiente quittait le service le 4 octobre 2014 devant 2 RT-PCR sanguines et une RT-PCR urinaire négatives.

Un cadre d'une organisation internationale était rapatrié de Sierra Leone le 1er novembre 2014, avec un diagnostic de MVE confirmé. Il bénéficiait d'un traitement expérimental, avec une évolution clinique rapidement favorable. Il quittait le secteur d'isolement de MIT le 23 novembre 2014, après que le risque de contagion a été écarté.

Enseignements

La formation est un point majeur du dispositif, très chronophage à la fois pour le personnel formateur ou le personnel à former. Elle seule permet de rassurer les personnels afin qu'ils puissent ensuite travailler de la façon la plus sereine possible : elle doit comprendre les techniques d'habillage, déshabillage, les techniques de bionettoyage, de gélification, de conditionnement des déchets, de prélèvement sécurisé des échantillons, de triple emballage et de biologie délocalisée.

La réalisation d'exercices est nécessaire à la vérification des différents flux, des interfaces et à l'identification des difficultés liées au port d'EPI. La prise en charge de cas possibles avant la prise charge des cas confirmés a permis de valider les procédures en situation réelle et d'aguerrir les personnels à des conditions de travail contraignantes.

Les collaborations nécessaires à la prise en charge des patients ont été multiples, internes et externes à l'établissement.

En interne, sur le plan médical, une collaboration étroite entre le service de réanimation et le service de MIT s'est avérée indispensable afin d'anticiper d'éventuels transferts en cas de dégradation clinique d'un patient atteint de MVE. L'administration de soins de supports (remplissage, plasma,..) et de soins spécifiques faisait l'objet de staffs pluridisciplinaires quotidiens en fonction de l'évolution clinique et des paramètres biologiques. La proximité, les bonnes relations anciennes et la confiance mutuelle entre les services cliniques (MIT, réanimation) et les services de biologie et d'hygiène ont été un atout pour la mise en place rapide des procédures, la formation et la définition du dispositif biologique. L'intégration ancienne et l'acceptation des personnels de l'EOH dans les services cliniques ont été un point très positif. La réactivité de la Pharmacie à usage intérieur a aussi été cruciale pour l'obtention dans de bonnes conditions des thérapeutiques innovantes. Enfin, les services logistiques ont également été largement sollicités à la fois pour la mise en conformité des locaux, pour l'approvisionnement des matériels ou pour l'interface avec les sociétés prestataires.

En externe, outre les sollicitations multiples venant de l'extérieur pour bénéficier de notre retour d'expérience, les rencontres et discussions ont été nombreuses en amont avec l'institution (DCSSA, DAPSA, IRBA…) ou des structures civiles (Direction générale de la santé, Direction générale de l'organisation des soins, l'Agence régionale de santé, EPRUS…).

Cette préparation et la prise en charge des deux cas confirmés sont coûteuses en termes de matériel et consommables, mais également en termes de personnels. Sur le plan paramédical, des plannings par binômes AS/IDE dédiés en 6 ou 8 heures étaient la règle, du fait des contraintes, notamment thermiques, liées au port des EPI, avec des équipes parfois « mixtes » MIT-réanimation ou MIT-cardiologie. À titre d'exemple, 54 personnels de santé ont été en contact avec la première patiente ou ont manipulé ses échantillons biologiques, pour une hospitalisation de 17 jours.

L'absence de survenue de cas secondaire a permis de valider l'ensemble du processus de prise en charge mis en place sous le contrôle de l'équipe opérationnelle d'hygiène.

Conclusion

L'hôpital Bégin a su, en réponse à cette épidémie, se mobiliser rapidement pour faire face de manière rapide et adaptée.

La projection du Centre de traitement des soignants dans le cadre de la mission Tamarin en Guinée Conakry de janvier à août 2015 a nécessité de pérenniser cette organisation afin de pouvoir assurer la prise en charge d'un éventuel accident d'exposition virale ou d'un cas secondaire chez un militaire français.

Le maintien des compétences reste indispensable afin de pouvoir répondre à une éventuelle crise sanitaire ultérieure.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

Les auteurs remercient l'ensemble du personnel de l'HIA et de la BSPP qui a contribué à ces prises en charge, ainsi que le Centre national de référence des fièvres hémorragiques virales.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. European Center for Disease Control, Rapid Risk Assessment – Outbreak of Ebola viral disease in West Africa, RRA, ECDC (30/01/2015)- http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Ebola-Feb-2014.pdf
2. Uyeki TM, Mehta AK, Davey RT Jr, Liddell AM, Wolf T, Vetter P, et al. Clinical Management of Ebola Virus Disease in the United States and Europe. N Engl J Med. 2016 Feb 18 ; 374 (7) : 636-46.
3. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola, 10 avril 2014, disponible sur http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=414.
4. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux équipements de protection individuels pour la prise en charge des patients cas suspects, possibles ou confirmés de la maladie à virus Ebola, 9 décembre 2014, disponible sur http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=472
5. Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses 2013-2014. OMS. WHH/HSE/GCR/2012.12.
6. Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, les salles d'autopsie et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes JORF n°179 du 4 août 2007. https ://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.docidTexte=JORFTEXT000000465273&categorieLien=id
7. Arrêté du 6 août 2014 relatif à l'autorisation de manipulation dérogatoire de l'agent biologique de groupe 4 Ebola à des fins de réalisation d'examens biologiques pour les patients atteints d'infection avérée à cet agent JORF n°0183 du 9 août 2014 page 13 380. https ://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/8/6/AFSP1419373A/jo
8. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux recommandations en cas d'accident d'exposition au sang ou au virus (maladie Ebola) du 5 décembre 2014, disponible sur http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=467.
9. Conduite à tenir vis-à-vis des personnes contact et des professionnels de santé exposés à un cas confirmé d'Ebola, 3 décembre 2014 disponible sur http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=458.
10. Arrêté du 18 septembre 2014 autorisant l'utilisation de traitements pour des patients contaminés par le virus Ebola disponible sur https ://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029470592.