



COREB – ESR

Animation opérationnelle du réseau national

4^{ème} Rencontre - 25 juin 2018

Ecole du Val-de-Grâce, 1 pl. Alphonse Laveran, Paris 5^{ème}

Compte-rendu

Ce document constitue une restitution détaillée des interventions qui ont eu lieu lors de la journée de rencontre COREB-ESR du 25 juin 2018.

Pour une meilleure appréhension des sujets de la journée, il s'accompagne, d'une synthèse regroupant les points-clés de la journée, publiée dans un document séparé sur le site <http://www.infectiologie.com/fr/coreb.html>.

Il s'accompagne également, dans la rubrique Evènements de l'onglet COREB :

- du programme de la journée,
- des diaporamas présentés le 25 juin,
- de quatre vidéos d'intervenants.

Introduction : D Felten (DGOS) – C Rabaud (SPILF)

La DGOS rappelle l'importance d'une préparation de la réponse sanitaire aux risques naturels et provoqués, afin d'anticiper les mesures d'envergure à mettre en œuvre en urgence. L'objectif est composite, protéger la population en assurant la prise en charge médicale des patients atteints. L'exemple récent de la ricine en Allemagne témoigne de la soudaineté d'apparition d'une situation sanitaire exceptionnelle (SSE), à laquelle doit faire face un système de santé d'autant plus résilient qu'il y est préparé.

Le périmètre d'action de la DGOS couvre l'ensemble du système de santé, de l'activité libérale à tout établissement de santé (public ou privé) en copilotage avec la Direction Générale de la Santé (DGS) en ce qui concerne les SSE.

La mission COREB nationale est un des éléments clé de la préparation à la réponse sanitaire, elle propose une expertise collective, comprenant plusieurs disciplines ; ce travail repose sur un trépied associant procédure-formation-animation pour les ESR, avec pour objectif l'extension vers les autres établissements de santé du territoire.

Cette journée nationale des ESR est un incontournable pour l'animation du réseau et offre un espace d'échanges et d'apprentissages essentiels pour l'organisation générale dans ce type de situation.

La SPILF rappelle son total soutien à la mission COREB nationale, d'une part comme cosignataire de la convention de création de la mission et membre du comité de pilotage, au sein duquel elle lui apporte tout son appui, et d'autre part comme ressource d'expertise en tant que société savante concernée en premier lieu par la thématique du REB.

L'importance de la déclinaison de l'organisation REB à l'échelon zonal est ensuite rappelée, de même que la nécessaire animation, autour de l'ESR, des autres établissements de la zone et de la médecine de ville. L'outil que constituent les cellules opérationnelles zonales REB (Coz REB) apporte une structuration adéquate pour les objectifs de préparation et d'anticipation des SSE liées au REB.

La dynamique enclenchée par la mission COREB nationale a permis l'élaboration de fondamentaux que sont les référentiels de formation et du cahier des charges techniques des ESR. Ces travaux sont les bases d'une organisation opérationnelle fondée sur une expertise collective et inscrivent ainsi la mission dans une perspective de long terme.

Activités nationales et internationales du STAKOB, riposte Ebola en RDC : T Kratz (RKI, Berlin)

Le STAKOB est le centre d'Information fédéral allemand pour des menaces biologiques et agents pathogènes REB. Basé à Berlin, il assure une fonction de diffusion de l'information, d'expertise (procédures et avis thérapeutiques), de formation sur l'ensemble du territoire allemand et dispose d'une unité de haut isolement pour la prise en charge des patients REB. L'Allemagne dispose de 7 hôpitaux avec chambres de haut isolement, deux laboratoires P4, un troisième allant ouvrir à Berlin.

Pendant l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014-2015, trois patients confirmés Ebola ont été rapatriés en Allemagne pour leur prise en charge dans trois établissements de soins, à Hambourg, Francfort et Leipzig ; l'un des patients est décédé.

Le centre STAKOB rédige également des algorithmes d'aide à la décision dans les situations de patients suspects, afin d'évaluer la probabilité d'une infection REB et les mesures nécessaires à mettre en œuvre.

Pour un patient classé cas possible (ou probable), les mesures de protection rigoureuses doivent être mises en place, elles nécessitent des formations et un entraînement préalable ainsi que des moyens de transport, incluant la possibilité de transport aérien, sécurisés.

Les alertes actuelles comprennent l'importation de cas de Fièvre de Lassa (deux patients pris en charge en 2016), la présence du vecteur de la fièvre Crimée-Congo en Allemagne, l'alerte récente à la ricine. Elles justifient l'engagement fédéral dans l'opérationnalité de la réponse du système sanitaire allemand.

Les activités internationales du STAKOB comprennent la participation au réseau international EDCARN (OMS), au groupe européen EBR, au partage d'expertise pour la réalisation des guides OMS (fièvre jaune par exemple), à l'envoi d'experts sur le terrain (prise en charge clinique et prévention des infections) avec l'OMS (EDCARN, GOARN) et d'autres acteurs (FICR, MSF).

L'intervention en RDC (mai 2018) illustre cette orientation forte. La situation était à risque d'extension avec des patients atteints dans une zone difficilement accessible mais avec un risque de propagation vers Kinshasa par le transport fluvial (la durée du trajet entre la zone épidémique et la capitale étant de 4 jours).

L'intervention comprenait, dans la seule Zone d'Intervention d'Itipo (Zone de Santé Iboko) 120 expatriés et nécessitait une coordination importante. Les principales mesures ont reposé sur la vaccination en anneau (autour des cas) des contacts et des contacts des contacts, et sur la mise en place de centres de « triage » permettant l'interrogatoire et la prise de température sans contact avec le patient. Au cours de cette mission, il est fait le constat d'un manquement aux bases les plus élémentaires des règles d'hygiène pour les soignants de première ligne (agent de santé, centres de santé ruraux), par défaut de formation, de matériel, de supervision, laissant craindre la possibilité de diffusion des infections vers le personnel soignant et la population générale.

Messages Forts des Coz – C Leport (mission COREB)

L'objectif principal de la mission COREB nationale est l'animation du réseau des ESR, chaque ESR ayant également la mission d'animer les établissements de santé (ES) de sa propre zone de défense. La création des Coz REB répond à cet objectif en offrant un espace d'échanges, d'organisation et de structuration au sein du territoire de la zone de défense.

La mission COREB nationale a promu la mise en œuvre de ces Coz REB, en les rencontrant (6 à 8 par an) et en y étant associée de façon diverse selon les spécificités locales.

Des rencontres avec les Coz REB (Sud, Nord, Ouest, Sud-Ouest, Sud-Est, Ile-de-France), réalisées entre décembre 2017 et juin 2018, ont été extraites des points marquants pour constituer des messages forts, mis, pour la première fois et avec l'accord des responsables locaux, à disposition des acteurs des autres zones participant à cette journée. Cette démarche participe ainsi à l'éclosion et l'animation d'un réseau national de partage d'expertise REB.

A titre d'exemple, la Coz REB de la zone Nord (ESR de Lille), promeut le REB comme une démarche d'établissement de l'ESR, intégrée dans une vision stratégique zonale, à travers un programme concret et structuré pluriannuel 2017-2020, un temps dédié REB de PH et d'ingénieur en organisation SSE. Elle a pour stratégie d'inscrire le REB dans le quotidien, axant

son action sur la prévention en amont de la survenue d'une situation de crise (afin d'éviter l'embolisation de l'ESR et des circuits REB au détriment d'autres pathologies).

L'analyse thématique de ces messages forts permet d'en définir le périmètre et le niveau d'appropriation par les Coz REB. Ils recouvrent l'organisation et la stratégie zonale, l'alerte et la prise en charge des patients, l'animation de la zone et la formation. Ces étapes sont essentielles afin de traduire de façon opérationnelle une organisation élaborée à partir d'une expertise collective.

La conclusion de ces travaux de synthèse et d'analyse, partagés par l'ensemble des Coz REB actuellement constituées, identifie les points suivants comme étant incontournables : mise en place de financements pour l'astreinte clinique de maladies infectieuses, élaboration d'un plan d'action pour l'animation de la zone et formation pluriannuelle des référents REB zonaux (temps dédié ingénieur, PH infectiologie). Ces moyens, adossés à une consultation SMIT adaptée à la prise en charge ambulatoire des patients suspects REB et à une architecture appropriée avec une UHI active en inter crise, permettraient un repérage rapide et une évaluation commune ES/ESR des patients suspects. Des études médico-économiques sont à développer afin d'évaluer les coûts engagés et d'en mesurer l'efficacité en termes d'organisation sanitaire et de prise en charge des patients.

Actualités REB - Retour d'expérience Fièvres Hémorragiques Virales – D Malvy (Bordeaux)

ESR Bordeaux & INSERM 1219, Université de Bordeaux

Les deux derniers événements importants en 2018 dans le domaine des FHV sont :

- une recrudescence saisonnière de Fièvre de Lassa dans les états du Sud Nigeria,
- une épidémie de MVE dans l'Ouest de République Démocratique du Congo, en cours de contrôle et en voie de résolution*.

* Note post réunion : elle a été rapidement suivie par la déclaration de la 10^e épidémie dans le Nord-Est, zone de Béni, qui est en novembre toujours non contrôlée et active.

1) La Fièvre Hémorragique de Lassa.

1.1 Généralités

C'est une maladie transmise par un Arenavirus, virus Lassa constitué d'un ARN simple brin. Il s'agit d'une FHV endémo-épidémique focale sévissant sous forme de cas sporadiques principalement au Nigéria et au Libéria. Elle sévit par recrudescences saisonnières (estive, saison sèche, décembre-mars) dont le réservoir animal est le rat multimamelle de type *Mastomys natalensis*. Ces foyers focaux constituent une menace facile à anticiper.

La transmission provient de la migration à partir du réservoir animal (excreta, aérosol) mais la transmission interhumaine est mal documentée. Elle peut être liée aux soins, lors de phénomènes épidémiques ou de transmission communautaire, mais dont l'importance est méconnue. Elle est souvent à l'origine des cas initiaux signaux du début d'un cluster épidémique et de la recrudescence saisonnière. La susceptibilité immunogénétique de l'hôte est variable.

Il s'agit d'une maladie émergente représentant plus de 300 000 cas et plus de 5000 décès annuels. Pour les patients hospitalisés, la létalité peut atteindre jusqu'à 25-60 %.

Après une incubation de 2 à 21 jours, 80 % des patients seront asymptomatiques mais il peut apparaître des phénomènes hémorragiques, une insuffisance rénale aiguë, une hépatite grave, une encéphalopathie voire des signes de choc. Le traitement par ribavirine, semblant efficace, a été consacré traitement spécifique de référence et est à ce jour constitutif du traitement standard. Son utilisation est toutefois controversée avec un niveau de preuve faible. La quantité nécessaire de 240 ampoules pour 10 jours impose une standardisation de la prise en charge des patients. (McCormick JB et al. *N Engl J Med.* 1986 Jan 2;314(1):20–6). Il est à ce jour clairement remis en question et est repositionné comme candidat « prometteur » devant figurer (en premier) parmi les options thérapeutiques à évaluer rigoureusement (RCT en situation d'accès à un SOC de support optimisé).

1.2 Epidémie de Fièvre Hémorragique de Lassa, Nigeria Sud, 2018

L'épidémie s'est révélée par une expression saisonnière de grande amplitude, c'est-à-dire avec un taux d'incidence clairement plus élevé que ceux estimés au cours des années précédentes.

Sur la période du 1^{er} janvier au 15 avril 2018, malgré la sous-notification, ont été recensés 413 cas confirmés et 9 cas probables (21/36 Etats) selon la répartition suivante par Etats : Edo 42 % (Irrua) ; Ondo 23 % (Owo) ; Ebonyi 16 % (Abakaliki).

Au total, on relevait 142 décès, dont 105 chez les cas confirmés (taux de létalité 25 %). Vingt-sept soignants ont été atteints (16 à Ebonyi) dont 8 décès.

Evaluation de l'épidémie

La mission d'évaluation INSERM soutenue par le CHU de Bordeaux et l'association ALIMA (Alliance for International Medical Action) notait une recrudescence des cas en début d'année 2018. La présentation des cas avec une insuffisance rénale aiguë sans autre défaillance d'organe n'était pas associée à une évolution défavorable. En revanche, la présence d'une cytolyse hépatique prédominant sur les ASAT prédisposait à un risque accru de décès.

Okokhere P, et al. Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study. Lancet Infect Dis 2018;18:684–95.

Réponse à l'épidémie

L'association ALIMA, en lien avec Médecins sans Frontières, la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation et la task force Renal Disaster Relief de la Société Internationale de Néphrologie ont proposé une réponse urgente par la mise en place au centre médical fédéral d'Owo de :

- Réorganisation de la filière patients suspects et confirmés de Fièvre Hémorragique de Lassa,
- Réhabilitation d'un secteur d'isolement « Infection Control Center »,
- Formation IPC (Infection Prevention and Control) du personnel,
- Traitement de support optimisé,
- Extension des capacités (et redéfinition des critères d'indication) de dialyse pour les patients Lassa (auparavant transférés à Irrua, le centre de référence).

De même, à Irrua au sein de l'ISTH (Irrua Specialist Teaching Hospital) avec l'appui de l'ILFRC (International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies) ont été réalisés :

- Appui logistique ALIMA : extension des capacités d'accueil,

- Présence de l'équipe BNITM (Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine) - Prof. Dr. S. Günther,
- Présence du Laboratoire P3 Lassa.

MSF a également apporté son soutien au sein du Federal Teaching Hospital d'Abakaliki.

Projet LASCOPE (Observational cohort study of Lassa fever clinical course and prognostic factors in an epidemic context in Nigeria)

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective, multicentrique, soutenue par les hôpitaux «référénts» Lassa comme le centre médical fédéral d'Owo, Ondo State ; l'hôpital fédéral d'instruction d'Abakaliki, Ebonyi State, grâce au partenariat ALIMA/Inserm U1219, hôpitaux du Nigéria, NCDC et co-financé par le réseau ALERRT network (EDCTP), Inserm/REACTing et l'université d'Oxford (DFID/Wellcome Trust).

L'objectif principal est la description des caractéristiques cliniques, biologiques, pronostiques, et la prise en charge des patients Lassa avec un objectif opérationnel d'information, et de conception de futurs essais thérapeutiques.

Les critères d'inclusion sont les cas suspects ou confirmés de FH Lassa (suspects = groupe contrôle si finalement non-Lassa), hospitalisés dans le centre, sans contrainte d'âge et une éligibilité des nouveau-nés de mères Lassa.

Les données recueillies du projet LASCOPE concernent des patients admis, séjournant dans le secteur d'isolement, Lassa, et suivis après sortie jusqu'à J60 (présentiel à l'hôpital /au domicile OU par appel téléphonique). Il s'agit de données épidémiologiques/démographiques, cliniques, et biologiques selon les possibilités (typiquement J0, J5, J10 +/- J15), avec hématologie, biochimie sang et urines, virologie (RT-PCR Lassa faite à l'ISTH d'Irrua en partenariat BNITM).

Un accord éthique fédéral pour Owo FMC a été obtenu le 5 avril 2018, et le 2 mai 2018 a été mis en place un COPIL avec une Equipe terrain (moniteur d'étude clinique sur le site d'Owo et assistants moniteurs).

Au 25 juin 2018, 18 patients ont été inclus dont 8 cas confirmés (une femme allaitante).

Les perspectives sont :

- le renforcement des capacités du laboratoire d'Owo (hors virologie),
- la constitution d'une bio-banque,
- l'extension du suivi clinique + biologie ad hoc au-delà de J60 (immunologie, virologie fluides corporels),
- à terme, l'intégration du site d'Owo FMC dans le réseau ALERRT,
- l'extension de Lascope sur injonction de l'OMS et du NCDC vers deux autres sites du terrain épidémique au Nigéria, avec en premier et à l'échéance de janvier 2019 le site d'Irrua.

2) La Maladie à virus Ebola.

Chambre d'Urgence Bio sécurisée (CUB)

Ce nouveau concept d'isolement du patient hautement contagieux est projeté actuellement en République Démocratique du Congo pour la lutte contre Ebola*.

L'objectif est d'assurer la sécurité du personnel (type laboratoire P3), l'administration des traitements depuis la zone bas risque (80% des actes médicaux), le monitoring constant, la climatisation en préservant une proximité entre le patient, les soignants et la famille.

* *Note post-réunion* : ce concept est de grande actualité en novembre 2018, dans le cadre de la 10^e épidémie, zone de Béni, où il est largement déployé et multiplié comme nouveau paradigme de la prise en charge des patients atteints.

Après LASCOPE, oSOC : Chambre d'Urgence Biosécurisée (*Embargo publication*)

La face Nord de la CUB

Mise en place au Royaume-Uni d'un équivalent pour l'hémodialyse des patients REB.

Martin D, et al. Ebola virus disease: the UK critical care perspective. Br J Anaesth 2016;116:590–6. doi:10.1093/bja/aew098.

Actualités REB - C Rapp (CMETE)

Quel est le risque nosocomial de MVE chez les humanitaires ? Quel est l'état des connaissances actuelles ?

Houlihan CF, et al. Ebola exposure, illness experience, and Ebola antibody prevalence in international responders to the West African Ebola epidemic 2014–2016: A cross-sectional study. PLOS Med 2017;14:e1002300.

Les personnels de santé (PS) représentent un groupe à haut risque avec une probabilité d'exposition à la Maladie à Virus Ebola (MVE) de 30 à 40 fois supérieure à la population générale. Ils représentent une population importante avec un nombre élevé (> 3000) de professionnels du Nord déployés en Afrique. Pour autant les cas secondaires et les contaminations sont rares avec seulement 24 PS symptomatiques pris en charge dans les pays du Nord. Dans ce contexte, quelle est la part d'infections pauci voire asymptomatiques chez les personnels humanitaires ?

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la prévalence des infections asymptomatiques ou pauci-symptomatiques chez les humanitaires de retour de mission par la recherche d'anticorps anti-Ebola (salive, IgG capture assay) chez 268 volontaires exposés et 53 témoins.

Dans l'évaluation des expositions à risque, il n'y avait que peu de prises de risque. En effet, seuls 47 PS (17,5 %) ont rapporté une exposition au virus Ebola. 266/268 (99 %) tests étaient négatifs. Deux tests ont été retrouvés positifs, chez des personnels asymptomatiques, non confirmés. Cinquante-sept PS (21 %) rapportent une fièvre dans le mois du retour et seuls 40 ont fait l'objet d'un dépistage. Les 53 témoins avaient un test de dépistage négatif.

En conclusion, les enseignements de ce travail sont l'absence de formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques chez les PS humanitaires, l'existence d'expositions avérées non déclarées, et un suivi médical inadapté dans 30 % des situations. L'intérêt de renforcer et standardiser le suivi des humanitaires exposés au risque Ebola est majeur.

Accidents d'Exposition professionnelle au virus (AEV) en zone épidémique de MVE

Savini H, et al. Occupational Exposures to Ebola Virus in Ebola Treatment Center, Conakry, Guinea. Emerg Infect Dis 2017;23:1380–3.

Les contaminations professionnelles ont été nombreuses parmi les soignants lors de l'épidémie de 2014-2015. Trois cas secondaires chez des soignants ont été décrits en octobre 2014 (2 cas aux USA et un cas en Espagne). Quelles sont les circonstances de ces contaminations en milieu de soins (dans les Centres de Traitement Ebola - CTE en particulier) ? Finalement, peu de données sont disponibles dans les CTE et de nombreuses contaminations en communauté ou lors de soins hors des CTE (Centres de Traitement d'Ebola) sont décrites.

L'objectif était de déterminer, par une étude prospective, les AEV survenus en zone rouge et déclarés par les soignants au sein du CTS de Conakry Service de santé des Armées du 23 janvier au 8 mai 2015.

Au total, après exposition selon les définitions du Haut Conseil de Santé Publique, il était relevé un total de 77 expositions professionnelles déclarées chez 57 soignants (30 IDE) après 3083 entrées en zone rouge soit une incidence de 3,5 expositions/soignant/an versus (0,077 en France). Les AEV étaient plus nombreux lors du début de mission, sans qu'aucun personnel n'ait présenté d'AEV par voie percutanée. Au final, il y avait peu d'incidents lors de l'habillage-déshabillage (n=4) et seuls 18 % des expositions étaient à haut risque de transmission. Le prélèvement sanguin était considéré comme la situation à plus haut risque. Il n'y avait aucun cas secondaire de MVE.

Prophylaxie post-exposition (PPE) de la MVE

Fischer WA, et al. Ebola virus disease: an update on post-exposure prophylaxis. Lancet Infect Dis 2018;18:e183–92.

La PPE est un élément central de la prévention chez les PS. Il y a peu de données disponibles sur ces circonstances d'utilisation. On trouve de rares données d'efficacité sur des modèles animaux de type primate non humain (PNH) et l'absence de données d'efficacité chez l'Homme. Quelques cas humains ont été traités par favipiravir, anticorps monoclonaux ou vaccinés en post-exposition. Les caractéristiques de cette prophylaxie doivent comprendre une efficacité prouvée, une bonne tolérance, une protection rapide, une activité contre les différents types de MVE, des médicaments facilement administrables, stables, peu coûteux et rapidement disponibles. Dans ce contexte, une catégorisation du risque de transmission par AES/AEV était proposée avec un algorithme décisionnel selon la nature de l'exposition. Cette démarche systématique peut aboutir à la délivrance ou non de la PPE avec des thérapeutiques privilégiées comme le ZMapp et/ou le GS-5734 (remdesivir) voire la vaccination rVSV-ZEBOV.

Actualités du favipiravir

L'efficacité du favipiravir n'est pas démontrée à posologie 100 mg/kg X 2/j depuis l'essai JIKI (*PLOS Med 2016;13:e1001967*). L'étude de pharmacocinétique de ce même essai démontre que les concentrations médicamenteuses sont inférieures à la cible (*Nguyen THT et al. Favipiravir pharmacokinetics in Ebola-Infected patients of the JIKI trial reveals concentrations lower than targeted. PLoS Negl Trop Dis 2017;11:e0005389*) avec un profil de tolérance tout à fait satisfaisant

à ces posologies. Ainsi, y a-t-il un intérêt du favipiravir à posologie plus élevée et éventuellement dans une indication de PPE ?

Une étude récente (Guedj J, et al. *Antiviral efficacy of favipiravir against Ebola virus: A translational study in cynomolgus macaques. PLOS Med 2018;15:e1002535*) avait pour objectif la démonstration d'une efficacité du favipiravir par l'augmentation des posologies. Cette étude d'escalade de doses sur un modèle animal de primates non humains (PNH) comprend un schéma parentéral en deux fois par jour pendant 14 jours, débutant 2 jours avant l'infection par le virus Ebola. La survie est proportionnelle à la posologie, estimée de 60 % à la dose de 180 mg/kg avec une tolérance tout à fait satisfaisante. A cette posologie, ces résultats suggèrent l'efficacité du favipiravir contre le virus Ebola. En complément des données antérieures, ils font discuter la place éventuelle du favipiravir à forte dose chez l'homme (en PPE ou en association dans le traitement curatif).

Outil préventif contre le virus Ebola : le vaccin

L'efficacité est démontrée sur des modèles animaux (PNH). Une étude a été réalisée en Guinée avec une stratégie de vaccination en anneau par une dose IM (Henao-Restrepo AM, et al. *Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). The Lancet 2017;389:505–18*). Dans la partie randomisée de l'étude, 4539 contacts et contacts de contacts (51 clusters) ont été randomisés dans le groupe vaccination immédiate et 4557 contacts et contacts de contacts (47 clusters) ont été randomisés dans le groupe vaccination retardée (21 jours après randomisation). L'efficacité était alors de 100 % (IC 95 % : 68,9-100) contre 64,6% (IC 95 % : 46,5-91,4) en cas de vaccination retardée. La tolérance du vaccin était rassurante avec des effets secondaires comme de la fièvre (1 - 5 j), des arthralgies, un exanthème, des arthrites (femmes) apparaissant avec un délai médian de 9 jours, et s'étalant sur une durée médiane de 8 jours. L'analyse d'immunogénicité dans les essais de phase 1, répartis sur 3 sites pendant 12 à 24 mois (étude PREVAC) est en cours.

Quel est l'argumentaire pour bâtir une stratégie de prévention pour les PS humanitaires : selon quelle doctrine d'emploi ? Les éléments en faveur de la vaccination sont un risque avéré, dont la probabilité est d'un niveau difficilement évaluable, et une létalité élevée de la MVE, la disponibilité d'un vaccin avec un schéma vaccinal à une dose, une efficacité sur la souche Zaïre actuelle, une immunité rapide (10 à 14 j), une tolérance à court terme satisfaisante et une immunité prolongée (> 12 mois). Les éléments en défaveur sont un risque faible en cas de respect des mesures de prévention, un vaccin à spectre étroit efficace sur la souche Ebola Zaïre, un recul de pharmacovigilance insuffisant, une immunogénicité à long terme méconnue, des effets indésirables connus, des aspects éthiques et réglementaires et la problématique de gestion et d'indemnisation des effets indésirables.

Exercice de simulation : accueil d'un cas suspect de maladie infectieuse émergente aux USA

Le dépistage précoce et la mise en place des mesures barrières sont des éléments majeurs de la prise en charge d'un patient suspect de maladie infectieuse émergente. Ainsi, dans une étude Nord-américaine (Foote M, et al. *Using "Mystery Patient" Drills to Assess Hospital Ebola Preparedness in New York City, 2014-2015. Health Secur 2017;15:500–8*), 59 patients mystères présentant un exanthème au retour d'Allemagne ou une toux fébrile au retour du Moyen-Orient étaient adressés dans 49 SAU de New-York. La détection précoce et la prise en charge étaient évaluées par le délai de mise en place des mesures barrières.

La mise en place d'un masque et d'un isolement étaient réalisés dans 78 % des cas (MERS Cov, 80 % ; rougeole, 74 %) Le délai médian de mise en place d'un masque était de 1,5 minutes (extrêmes : 0-47). Le délai médian d'isolement était de 8,5 minutes (extrêmes : 1-57) et 19 (40 %) des SAU ont été déficients sur l'un des deux scénarios. L'efficacité des mesures barrières était associée à la notion de voyage (88 % vs 21 %).

Si les infections émergentes représentent une menace pour les établissements de santé, les grands principes de la prise en charge ne sont pas toujours parfaitement maîtrisés (intérêt de la procédure générique et intérêt de la simulation dans la formation des soignants). Il convient donc de mieux former les PS à l'accueil des voyageurs. Intérêt de la création d'un Tool-kit de formation destiné aux SAU.

Ateliers professionnels – Alertes récentes

Atelier 1 « Dépister/diagnostiquer (outils multiplex/microbio) » – V Thibault

Pathogènes émergents, MERS CoV – E Bernigaud

Pour permettre la discussion, un cas clinique de patient suspect MERS CoV pris en charge par le Centre 15 puis au SAU est présenté.

Pour la prise en charge de ce patient dans la bonne filière de soins, il convient de se poser les bonnes questions en amont : qui ? où ? quand ? vers où ? Rapidement émerge le fait que dans un SAU de type ESR ou non, la prise en charge du patient suspect MERS CoV fait appel aux expertises conjointes clinique et biologique, nécessitant une réponse rapide et coordonnée.

Les questions qui peuvent se poser dans le contexte de la prise en charge de ce patient sont :

- le type d'ES dans lequel est pris en charge le patient, afin d'organiser au mieux le transport secondaire du patient et/ou du prélèvement dans la structure ad hoc,
- la possibilité d'envisager une astreinte biologique nationale, pertinente pour cette problématique,
- les techniques employées, le délai de rendu, les conditions de biosécurité, une fois le prélèvement une fois parvenu dans le laboratoire ad hoc,
- la réalisation de tests exhaustifs pour un éventuel diagnostic différentiel, une fois la levée du doute effectuée.

Les différents tests sont présentés au sein de l'atelier, notamment la PCR multiplex Filmarray® dont les avantages et limites (étanchéité des dispositifs) sont abordés.

Ces réflexions autour des prélèvements biologiques d'un patient suspect REB font apparaître les remarques suivantes :

- Nécessité de personnel formé : comment maintenir les habilitations ? Réalisation d'exercices nécessaire
- Nécessité d'un circuit du prélèvement bien défini : Réception – Orientation, en jour/nuit/week-end/fériés...
- Matériel et équipements nécessaires au laboratoire : L3, L2 – PSM3, PSM2, accès aux tests "rapides", accès aux panels syndromiques

- Objectifs : affirmation ou exclusion d'un diagnostic d'infection REB ? Ainsi qu'objectifs d'exhaustivité et rapidité
- Confirmation / Infirmer du résultat, via le CNR (prévoir le circuit d'envoi)

Il est majeur d'assurer la sécurité des manipulateurs et de l'environnement avec un niveau de confinement (L3), des postes de sécurité microbiologique (PSM 2 – PSM 3), et un habillage avec équipements de protection individuels selon une gradation du risque des agents hautement pathogènes. La méthode de travail et les mesures de protection doivent être mises en cohérence dans les différents contextes existants : 1/ BioTox : exercices - alertes, 2/ Epidémie identifiée (nombre de cas...), 3/ Emergence d'un agent identifié, 4/ Cas graves isolés d'infection à un agent non identifié, 5/ Découverte fortuite.

Après discussion entre les différents biologistes présents autour de la table, il semble surtout nécessaire d'arriver à une harmonisation de ces techniques.

Atelier 2 « Protéger les soignants, les patients et la collectivité (expertise hygiène) » : cas pratiques – T Perpoint, T Lavigne, L Cauchy.

Repérage du patient suspect

L'atelier a travaillé sur deux cas récents, l'un reçu au SAU pédiatrique du CH Colmar le 28/5/2018 pour une suspicion de Lassa et l'autre au SAU du CH Belley, le 21/5/2018, pour suspicion de Mers-CoV ; en parallèle est également évoqué une suspicion de Mers-CoV au domicile, suite à un signalement de l'aéroport.

On note qu'aucun des cas évoqués n'a fait l'objet d'une prise en charge au CHU ni au sein de l'ESR, car les équipes se sont déplacées directement sur le site. Les SAU ne sont pas toujours formés pour poser rapidement les questions utiles, ou pour informer le grand public : « vous venez de voyager et vous avez tels symptômes, prévenez votre médecin, etc... ». A l'hôpital comme en médecine de ville, soignants et administratifs peuvent être sensibilisés aux signes d'alerte dès le premier contact, bien avant l'interrogatoire en consultation. Par exemple, des totems peuvent être mis dans les halls d'accueil.

Circuit patient

Une des pistes de travail est le circuit patient : doit-on le maintenir dans un établissement non spécialisé en attendant le classement du cas ? Est-il utile de le déplacer s'il se situe à grande distance de l'ESR ? Doit-il être orienté vers l'ESR de sa zone, quand un autre ESR est plus près géographiquement ?

Les difficultés identifiées concernent notamment :

- la décision et l'organisation du transport,
- la gestion de l'attente du retour des prélèvements adressés au CNR,
- la limitation des actes invasifs pour éviter les AES (exemple d'une transmission Lassa au cours d'une autopsie).

L'existence d'un logigramme permettrait aux hôpitaux périphériques de prendre plus rapidement des décisions d'orientation ou non vers l'ESR.

Niveau de protection

Ce qui est reconnu et partagé par tous : l'excès de mesures ne protège pas, la médiatisation inquiète, il y a un manque de formation et de pratique. Plus le niveau de protection est élevé, plus l'habillement et le déshabillage sont compliqués et sources d'erreurs. Les EPI ne peuvent être portés sur une longue durée (pénibilité, mobilité).

Il est essentiel de distinguer les soignants qui s'exposent pendant plusieurs jours de ceux qui s'exposent une fois ponctuellement. Pour les soignants de 1^{ère} ligne prenant en charge un patient suspect REB, la protection peut être :

- standardisée pour le patient : SHA + masque chirurgical +/- séquestration des habits,
- renforcée pour les soignants : SHA + APR FFP2 + surblouse + gants nitriles + tablier usage unique + lunettes.

Les principes de mesures d'isolement face à un patient REB comportent :

- 1/ Isolement géographique, dans box dédié ou pièce isolée,
- 2/ Equipe dédiée, médecins et infirmiers formés,
- 3/ Circuit dédié, à adapter avec l'aide du SAMU-Centre 15 et des hygiénistes,
- 4/ Matériel à usage unique, gestion des déchets,
- 5/ Arrêt du système de ventilation/climatisation (difficile),
- 6/ Visites et déplacements du patient non autorisés.

En pratique, le groupe souligne la nécessité d'insister sur les règles universelles d'hygiène et la bonne application des précautions standard, dans tous les lieux d'accueil et en particulier les SAU.

Formation

Il y a une grande difficulté à maintenir les compétences en intercrise. La plupart des agents ne savent plus comment s'habiller et les soignants ont tendance à se sous-protéger dans la pratique quotidienne, puis se surprotéger s'ils suspectent un REB chez un patient. Les pratiques d'habillement/déshabillage et de travail en EPI sont insuffisamment maîtrisées et sources d'erreur.

La formation et la sensibilisation aux précautions standard d'hygiène sont prioritaires. Elles doivent être, avec la formation à l'hygiène renforcée, intégrées dès la formation initiale, puis faire l'objet de rappels réguliers, dans un cadre plus global de culture du risque.

L'atelier souligne l'importance d'une procédure générique non dépendant de l'agent (éventuellement syndromique), et les efforts à développer pour l'application des précautions complémentaires au SAU (hors crise).

Atelier 3 « Organiser la prise en charge clinique multidisciplinaire » : Retex peste – S Jaureguiberry - Préparation de La Réunion et de Mayotte au risque d'importation de cas de peste en provenance de Madagascar – O Reilhes.

Résumé de la problématique : situation épidémique avec un pathogène respiratoire.

Concernant la chronologie de réponse à l'épidémie, elle impose un temps de réponse nécessairement rapide grâce à différents acteurs : l'ARS de zone dans un rôle de coordination et de pilotage de la réponse sanitaire par les professionnels de santé impliqués : hospitaliers (services de premières lignes), médecine générale ; l'ARS promeut l'information ciblée : définition des cas et premiers gestes en direction des lieux critiques : ports, aéroports pour le public potentiellement exposé : les voyageurs. La problématique de « lenteur » institutionnelle et de

réponse tardive impose que des procédures génériques de PEC soient simplifiées pour être opérationnelles.

L'expérience de La Réunion est constituée d'initiatives locales permettant une réponse rapide, facilitée par le cas particulier de l'insularité où « tout le monde se connaît » pour une gestion collective optimisée. L'éloignement de la métropole malgré les fortes spécificités locales permet une relative liberté d'action facilitant l'initiative et la mise en place opérante d'actions coordonnées. L'expérience du CHU s'est basée sur l'expérience des crises sanitaires antérieures.

Une question importante est celle d'une géométrie variable de prise en charge. Une réponse unique (quel que soit le pathogène) du type « FFP2 pour tous » expose au risque d'une saturation du système (nécessité de chambre à flux pour tous, etc...). Notre expérience nous amène à considérer une adaptation progressive vers une dégradation des procédures en fonction du pathogène et du niveau de risque. Pour autant, cette attitude expose au risque d'une communication plus complexe par cette politique de prévention évolutive, potentiellement en opposition aux recommandations (référentiel technique REB). La place de l'expertise REB doit permettre l'adaptation en temps réel des procédures.

Dans le domaine de la communication, la diffusion de l'information entre les différents acteurs nécessite une transparence totale qui peut se révéler anxiogène vis-à-vis des médias et du grand public.

Trois problèmes récurrents sont discutés : la difficulté d'un TDR/PCR pour un diagnostic rapide (24h/24, 7 jours sur 7), la difficulté d'une prise en charge pédiatrique et la problématique d'un transport SAMU-NRBC.

Au total, le temps réel et la vitesse de réactivité est fonction des situations locales épidémiques et géographiques. La nécessité d'un diagnostic rapide et de la mise à disposition opérationnelle des moyens humains et financiers ne doit pas faire oublier la nécessaire maîtrise des éléments de communication extérieure (grand public) et intérieure (soignants pour l'évolutivité des procédures). Le travail à l'échelon zonal permet la mise en place d'actions coordonnées, adaptées et rapidement opérationnelles.

Atelier 4 « Alerter et interagir avec les autorités sanitaires (DGS-DGOS, ARS, SpF) » : circuit de l'information en situation d'alerte – P Brouqui, A Godio - Surveillance, veille, alerte – D Levy-Bruhl - Rôles de la DGS et de la VSS – B Worms

Le rôle de l'ARS est central au carrefour de circulation des informations entre les autorités et instances nationales (ministère de la Santé et ses opérateurs, sociétés savantes) et les institutions et acteurs de terrain. Elle coordonne et assure la transmission des messages de divers canaux, contribuant à une information de qualité (documents signés, datés notamment), claire, valide et opérationnelle de tous les acteurs. Simplification et fluidité de ces interactions sont essentielles pour l'opérationnalité de la réponse dès les premiers signaux d'alerte.

Au niveau de SpF, en charge de la surveillance, le traitement des alertes de sources internationales, nationales, ou locales suit différentes étapes : vérification et validation du signalement, caractérisation et évaluation du risque, en collaboration avec les experts et cliniciens concernés (contagiosité estimée par l'index RO et gravité), information des décideurs (bulletin des alertes transmis quotidiennement à la DGS avec différents niveaux d'alerte). L'agence participe à un dispositif de détection des premiers patients suspects et à la définition des cas, adaptés au fil de la progression des connaissances (liste des pays à risque et circonstances d'exposition

notamment). Elle est impliquée dans des travaux de modélisation et de recherche au cours d'une épidémie.

La DGS (avec le CORUSS) coordonne la gestion de la situation, mobilise les différents acteurs et experts impliqués (agences, sociétés savantes, professionnels de terrain) en cas de possible menace pour la santé publique. S'appuyant sur une analyse multidisciplinaire, elle y intègre des aspects spécifiques tels que politiques, juridiques, médiatiques, internationaux, capacités disponibles pour proposer aux décideurs une stratégie de réponse cohérente et graduelle, et un plan de communication adapté.

La mise en alerte des acteurs locaux utilise différents types de messages. Le MINSANTE, destiné aux ARS, le MARS (Message d'Alerte Rapide Sanitaire), destiné aux établissements de santé (3 100 ES, particulièrement urgences, SAMU centre 15), le DGS-Urgent (plus de 180 000 professionnels de santé abonnés) ont pour objet la sensibilisation des acteurs, la diffusion aux professionnels de recommandations, notes, et autres protocoles, et le suivi de l'impact sur l'offre de soins.

Le pilotage de l'alerte (de portée internationale, nationale, régionale) est assurée par une « cellule crise » à géométrie variable, avec suivi des arbitrages, appui aux régions (expertises, moyens de réponse), maintien d'une vision synthétique et globale de la situation et de la cohérence des actions. Ce travail est réalisé avec les autres directions et agences du ministère des Solidarités et de la Santé, les professionnels de santé, et dans un cadre interministériel, selon besoin.

ACTUALITES COREB

1/ Référentiel technique pour le cahier des charges des ESR – H Coignard, H Blanchard

Contexte

La mission COREB nationale a produit cette année, avec l'appui de groupes d'experts de terrain, trois travaux, validés lors du comité de pilotage du 30 mai 2018 :

- la « Procédure générique standardisée de prise en charge par les médecins de première ligne des patients suspects d'infections à risque épidémique et biologique (REB) » - Recommandation professionnelle multidisciplinaire opérationnelle – dans sa version réactualisée (la première version datant de 2011), tenant compte notamment de l'alerte Ebola et des diverses alertes survenues depuis ;
- le Référentiel national de formation à la prise en charge des patients atteints d'infection liée REB en ESR ;
- le Référentiel technique pour le cahier des charges des ESR pour la prise en charge des patients atteints d'infection REB.

Ces trois documents piliers de la prise en charge des patients REB sont en étroite interrelation et fonctionnent de manière complémentaire. Ils s'appuient sur le parcours patient, décliné en cinq étapes :

- 1- Recours de 1^{ère} ligne
- 2- Evaluation médicale initiale et orientation
- 3- Transport
- 4- Prise en charge hospitalière
- 5- Sortie de l'hôpital

Méthodologie

Après l'alerte Ebola, l'objectif était de s'intéresser à la gestion du quotidien y compris en-dehors des périodes de crise. Les documents « piliers » prennent la forme de Recommandations Professionnelles Multidisciplinaires Opérationnelles (RPMO). Ils sont rédigés par un groupe de travail, puis relus par des experts des ESR – y compris des cadres de santé – qui en font une analyse critique. Ils font ensuite l'objet d'une relecture finale par un panel plus large en lien avec les sociétés savantes partenaires – notamment la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf).

Le référentiel technique a ainsi été élaboré avec l'appui d'un groupe de pilotage (H Blanchard, P Brouqui, A Mérens, C Rabaud, C Rapp, J Salomon et la mission COREB nationale) et de 7 sous-groupes de travail, un pour chaque chapitre, ainsi que des binômes pilotes des ESR (directeur et infectiologue référent), et des experts et représentants des sociétés savantes partenaires. Les participants se sont appuyés sur les travaux et acteurs du groupe EUNHID et de la Task Force Ebola.

Contenu du référentiel

Dans le cadre de la mission confiée par le ministère de la Santé (DGS et DGOS), le référentiel s'intéresse aux étapes hospitalières (3 à 5) du parcours patient (transport, prise en charge hospitalière, sortie de l'hôpital), qu'il décline en 7 chapitres :

- 1- Management
- 2- Locaux, architecture
- 3- Transports, accueil, transferts internes
- 4- Protection des soignants, hygiène
- 5- Prise en charge clinique
- 6- Formation des personnels
- 7- Biologie REB

Chaque chapitre comporte des items obligatoires et d'autres considérés comme non obligatoires. Les chapitres 1 (management) et 6 (formation) sont traités plus spécifiquement au cours des autres sessions de cette journée.

Pour les autres chapitres, les principaux critères obligatoires suivants sont proposés :

- Locaux, architecture : possibilité d'extension des structures d'isolement en fonction de l'ampleur de l'épidémie, d'une prise en charge en ambulatoire en lien avec le service de maladies infectieuses et tropicales et les urgentistes.
- Transports, accueil, transferts : traçabilité des soignants impliqués, transversalité du travail (incluant la biologie).
- Protection des soignants : procédures de protection et d'hygiène, entretien des locaux avec des personnels formés et entraînés.
- Prise en charge clinique : coopération entre l'infectiologue référent et le cadre référent pour l'organisation de la prise en charge du patient REB.
- Biologie REB : sécurité des prélèvements, possibilité d'une biologie délocalisée, définition architecturale des locaux du LSB3, capacités en ressources humaines et formation des agents.

Perspectives

Pour la suite, il est prévu de tester le référentiel auprès de trois ESR volontaires. Une réunion préparatoire serait organisée sur chaque site, puis une visite sur place associant un représentant

de l'ARS zonale de la zone concernée. L'idée est de confronter le contenu du référentiel avec la réalité du terrain, et d'en ajuster les items au besoin.

2/ Référentiel de formation – JM Chaplain, M Deschouvert

Le référentiel national de formation à la prise en charge des patients atteints d'infection REB en ESR a été élaboré dans le cadre d'un groupe de travail inter ESR associant des experts de l'AP-HP (Bichat et La Pitié) et des CHU de Rennes et Rouen. La méthodologie « RPMO » a été utilisée également afin permettre la circulation, le partage et le recueil des commentaires des différentes disciplines concernées.

Points-clés du Référentiel de formation

Le référentiel propose une formation pluri-professionnelle – médicale, soignante et administrative – et confie un rôle central aux Référents superviseurs REB à savoir : le trinôme opérationnel REB (infectiologue, cadre de santé, directeur) doublonné, ainsi que des membres essentiels de l'ESR (cellule REB : SSE/SAMU, hygiéniste et microbiologiste). Ces référents auront pour responsabilité d'organiser et accompagner les équipes dans la prise en charge des patients REB.

Le référentiel de formation comporte une dimension théorique et une dimension pratique et prévoit de combiner des enseignements numériques et en présentiel. Il promeut l'utilisation des RETEX dans la formation et l'amélioration des pratiques et l'articulation des formations REB avec les dispositifs existants, notamment les formations initiales et continues, AFGSU et formations aux risques SSE.

Le référentiel de formation accorde une place centrale à l'intégration du niveau zonal et la coordination des acteurs par l'ARSz. Il recommande une inscription des formations REB au plan annuel de l'établissement, condition indispensable de sa mise en œuvre, tant pour la gestion des ressources humaines que pour l'organisation matérielle (achat de matériel pédagogique par exemple). La formation pratique au sein même des unités est un point essentiel du Référentiel, qui recommande de s'entraîner sur le lieu de prise en charge (ou un lieu similaire), notamment pour l'habillage/déshabillage, la réalisation des soins, des prélèvements biologiques et la gestion des déchets.

Retour d'expérience des Cellules opérationnelles zonales (Coz)

Les rencontres de la mission COREB nationale avec les différentes Coz organisées en 2017-2018 ont permis de dégager des messages forts concernant la formation (cf. aussi la session d'ouverture de la journée où sont présentés les messages forts des Coz). Certaines zones les intègrent à la pratique professionnelle et proposent déjà des formations communes ES-ESR, avec des exercices inter-régionaux : c'est le cas des zones Sud, Sud-Est, Ouest. D'autres ont formalisé la gradation des niveaux de formation afin d'optimiser les moyens (zone Sud-Ouest).

L'exemple de Bordeaux (Coz Sud-Ouest) :

- Niveau 1 = dépister/protéger/appeler => formation de base en hygiène et REB, une fois par an, destinée aux soignants et agents d'accueil des ESR
- Niveau 2a = niveau 1 + protéger/premiers soins sous EPI => intégration dans l'AFGSU SSE tous les 4 ans, pour les soignants et services de première ligne
- Niveau 2b = niveau 2a avec une fréquence de formation renforcée => pour 48 référents opérationnels REB volontaires pendant deux ans

- Niveau 3 = niveau 2b + renseigner/expertiser/organiser => pour 12 référents superviseurs Coz-REB (médecins et cadres SAMU/SSE, SMIT, réa, hygiène)

Les équipes ayant atteint un certain niveau forment celles du niveau inférieur. Des supports pédagogiques ont été développés. Une réflexion est à mener sur la compensation du temps alloué par les agents à la formation.

Mise en œuvre

La mise en œuvre se heurte à la question du financement qui va déterminer le périmètre et la fréquence des formations REB. Parmi les pistes de réflexion peuvent être signalées les questions de qualification et reconnaissance des soignants, ainsi que celles concernant les aptitudes physiques – à porter un EPI par exemple (point à évoquer avec la médecine du travail).

Des partenariats seront nécessaires entre les professionnels autour de messages homogènes. C'est aussi le rôle du référentiel qui permet de cadrer la formation. Après une formation initiale, le maintien des compétences au sein des ESR constitue une priorité essentielle et un enjeu majeur pour la qualité de la prise en charge des patients REB.

Il est prévu de confronter le référentiel de formation aux expériences d'ESR autres que ceux qui ont contribué à son élaboration. Des outils seront développés en encourageant le partage de solutions innovantes (simulation...). Un diaporama générique sera mis à disposition des formateurs des ESR.

La philosophie est de « former moins pour former mieux ». Pour inaugurer l'étape de la mise en œuvre du référentiel, une journée nationale de « formation de formateurs » est proposée aux référents superviseurs REB.

3/ Du parcours de soins à la formation REB – MC Chopin

L'ESR de Lille a travaillé sur une action de formation REB construite autour du parcours d'un patient suspect de Mers-CoV transféré en SAU adulte, s'aggravant et nécessitant un transfert en réanimation. Dans un premier temps, le cas a été étudié au sein de la Coz, sans susciter de consensus. L'établissement a donc décidé de tester le parcours en situation réelle.

Un exercice filmé

Deux scénarii sont mis en place, sans que les soignants en aient connaissance même s'ils sont prévenus du principe de l'exercice : dans la situation 1, le patient est valide, dans la situation 2 il est « couché ». La simulation est démarrée et tout le parcours patient est filmé avec les soignants des services, en situation dans les sites réels de prise en charge. Seules les portes restent inhabituellement ouvertes afin de permettre à la caméra de suivre les personnes.

A l'issue de l'exercice filmé, un retex est réalisé le jour-même, puis un autre environ un mois plus tard. Ils mettent en évidence les points positifs et à améliorer pour les équipes. Ils permettent également de prendre conscience de la nécessité d'adapter le parcours pour les parties concernant l'aggravation et le transfert. Les équipes travaillent donc à la mise en place d'un nouveau parcours, accompagné de procédures déclinées selon l'agent pathogène. Des formations - y compris pour les agents déjà formés en vue d'une remise à niveau - sont mises en place.

De la théorie à la pratique

Le référentiel national de formation est un outil nécessaire pour les ESR et les ES de première ligne. Sa mise en œuvre est cependant contrainte selon la disponibilité des agents : il faut former

les superviseurs, puis les référents formateurs, puis les agents... puis les former à nouveau. Les participants aux formations viennent d'horizons très divers – médecins, soignants, administratifs – et ne partagent pas forcément le même langage. Il y a un besoin de supports pédagogiques spécifiquement adaptés.

Le périmètre de la formation dépend de la volonté de l'établissement : la formation REB n'est pas perçue comme une priorité pour tous les services, parfois plus concernés par d'autres problématiques – la gestion du flux des patients aux urgences par exemple. Au plan institutionnel, il est nécessaire de mettre à disposition les moyens financiers et RH, en les inscrivant dans la stratégie et en les décidant au plus haut niveau (directoire, CME). Au plan régional les établissements ont besoin du soutien de l'ARS zonale, dans le cadre d'une impulsion nationale.

Perspectives d'évolution réglementaire : JM Philippe & D Felten

Le dispositif ORSAN a pour objectif d'organiser la montée en puissance du système de santé pour faire face aux situations sanitaires exceptionnelles (SSE). Il s'appuie sur 3 entités complémentaires : schéma de planification opérationnel, cadre de formations aux SSE, et moyens tactiques de réponse.

Le décret n°2016-1237 du 6 octobre 2016 relatif à l'organisation de la réponse du système de santé (dispositif ORSAN) prévoit un arrêté révisant les capacités et obligations de prise en charge et de diagnostic des établissements de santé de référence (ESR).

Ces objectifs opérationnels s'inscrivent dans l'accord cadre Santé / Défense, entre le Ministère des Solidarités et de la Santé (DGS) et le Ministère des Armées (SSA).

Dans cet arrêté, l'ESR est en position centrale pour :

☞ Renforcer le dispositif territorial NRBC

Les activités contribuant à la mission des ESR sont la prise en charge des risques NR, C, et REB, la dispensation de formations par le centre d'enseignement des soins d'urgence (CESU) zonal, et la présence opérationnelle d'un SAMU de zone pour la coordination des renforts zonaux. L'arrêté devrait permettre aux ARS de zone, en lien avec les ARS, de répartir les missions des ESR, en utilisant autant que de besoin l'offre de soins existante au sein de la zone de défense (CHU et HIA).

☞ Sécuriser les prises en charge des patients

Parmi les capacités générales (communes aux risques NRC et REB) de l'ESR sont nécessaires : une structure identifiée de pilotage (avec, *a minima* un trinôme opérationnel constitué du directeur de l'établissement, de l'infectiologue référent, et du cadre référent REB en ce qui concerne l'activité REB), des dispositions spécifiques de montée en puissance, des procédures d'organisation de l'établissement pour la prise en charge des patients, un plan de formation des professionnels de santé, la présence d'un SAMU, et d'une pharmacie à usage intérieur avec capacité de stockage.

Parmi les capacités spécifiques par type de risques et d'activités :

- Pour le REB : le recours permanent à un médecin infectiologue référent ; la présence d'une unité de soins dotée de plusieurs chambres d'isolement à pression négative avec un sas d'entrée

permettant d'assurer la prise en charge d'adultes ou d'enfants, et les capacités de réanimation en rapport ; un laboratoire d'un niveau de confinement L3 avec poste de sécurité microbiologique de niveau 3 pour la réalisation du diagnostic microbiologique et des examens de biologie médicale nécessaires à la prise en charge des patients incluant, le cas échéant une capacité de biologie au lit du patient et la capacité d'assurer en permanence ces examens biologiques, à la demande de l'agence régionale de santé lors d'une situation sanitaire exceptionnelle ; un stock d'équipements de protection individuels adaptés à la protection contre les agents REB, permettant notamment de couvrir les besoins en fonction des objectifs quantifiés de prise en charge assignés par l'agence régionale de santé à l'établissement ; et une filière pour les déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) compatible avec l'agent responsable de l'infection.

- Pour le CESU assurant la fonction de CESU zonal, chargé de dispenser les formations zonales en lien avec le réseau zonal d'enseignement des soins d'urgence (RZESU) : une équipe pédagogique identifiée et conforme aux dispositions de l'article D. 6311-20 du CSP et des locaux dédiés à l'enseignement et à la simulation. Il est à noter que le DPC, par arrêté du 8 décembre 2015, fixe la liste des orientations nationales du développement professionnel continu des professionnels de santé pour les années 2016 à 2018. Les orientations en matière de formation des personnels des ES pour 2019, sont fixées par l'instruction DGOS/RH4/DGCS/4B/2018/175 du 16 juillet 2018. La formation des professionnels de santé aux gestes et soins d'urgence et aux situations sanitaires exceptionnelles y est intégrée (fiche n°20). L'AFGSU spécialisée va être renforcée avec en complément du module « principes d'organisation sanitaire en SSE », un module « moyens de protection individuels et collectifs NRBC » avec un module « REB – Prise en charge spécialisée du risque infectieux transmissible en ES / en ESR »

- Pour le SAMU de zone : des locaux dédiés avec accès sécurisé ou une organisation des locaux du service d'aide médicale urgente adaptée à la mise en œuvre de la mission zonale du service d'aide médicale urgente (salle de crise zonale) ; des équipements techniques (télécommunication, radiocommunication, informatique) adaptés à la mise en œuvre de la mission zonale du service d'aide médicale urgente ; une procédure d'activation de la fonction zonale du service d'aide médicale urgente notamment de mobilisation des personnels permettant la mise en œuvre en permanence et sans délais de la réponse d'appui zonale ; un plan de formation spécifique des professionnels de santé et des personnels répondant aux missions du service d'aide médicale urgente de zone ; une CUMP assurant la fonction de cellule d'urgence médico-psychologique zonale pour la coordination de la mobilisation des cellules d'urgence médico-psychologique de la zone dans le cadre du plan zonal de mobilisation des ressources sanitaires.

Renforcer la gouvernance du dispositif

Les ESR sont désignés par arrêté du ministre chargé de la santé, sur proposition de l'ARS de zone (ARSz), en lien avec les autres ARS parmi les ES et les hôpitaux d'instruction des armées (HIA) de la zone. L'ARSz organise la répartition des activités et la mise en œuvre des missions des ESR dans le cadre du dispositif ORSAN. L'ARSz procède à cette désignation sur la base d'une évaluation sur site de ces ES et HIA afin de s'assurer qu'ils disposent des capacités requises et répondent aux obligations spécifiques de prise en charge et de diagnostic.

Les missions des ESR sont rappelées : apporter une assistance technique à l'ARSz ; apporter une expertise technique aux ES sur toute question relative à la préparation et à la gestion des SSE ; conduire des actions de formation du personnel des ES à la gestion des SSE ; proposer à l'ARSz une organisation de la prise en charge médicale des patients et des examens biologiques, radiologiques ou toxicologiques par les ES de la zone de défense et de sécurité ; assurer le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des patients.

Pour organiser ces missions, il existe une structure identifiée de pilotage des activités assignées à l'établissement, le trinôme opérationnel. Le référentiel technique pour le cahier des charges des ESR soutient et guide cette organisation.

Le regroupement des activités d'expertise au sein d'une cellule opérationnelle médicale d'expertise zonale (COMEZ), est constitué par l'ARSz, cellule regroupant par domaines d'activité les référents des ES et des HIA désignés comme ESR. La COMEZ regroupera les activités d'expertise REB, NR, C, préparation aux SSE, et formation.

☞ **Développer les réseaux**

La structuration des parcours de soins Bio et NRC fait appel à un réseau zonal et national de prise en charge, et à chaque volet ORSAN correspondent des parcours de soins pré-identifiés et susceptibles de monter en puissance autant que de besoin. La prise en charge graduée se fera en fonction de l'agent infectieux notamment (groupes III /IV) pour le volet Bio, en fonction de la gravité de la victime et/ou de l'agent C ou NR pour le volet NRC.

☞ **Définir des pôles d'expertise nationaux**

Il est prévu une désignation par le ministre chargé de la santé, d'ESR chargés d'assurer une mission nationale d'expertise et de prise en charge spécifique de patients dans le cadre d'une pathologie en relation avec un agent biologique, chimique, radiologique ou nucléaire. Les HIA désignés conjointement par le ministre chargé de la santé et le ministre de la défense peuvent assurer cette mission.

☞ **Structurer l'animation technique**

La COREB est chargée par la DGS et la DGOS d'une mission nationale pour notamment :

- ♦ Apporter à la DGS et à la DGOS une expertise professionnelle multidisciplinaire opérationnelle dans le domaine du REB en appui à la préparation et à la réponse,
- ♦ Assurer l'animation professionnelle des SMIT des ESR,
- ♦ Élaborer et diffuser les procédures opérationnelles de prise en charge des patients dans le domaine du REB,
- ♦ Assurer une mission d'expertise clinique de terrain incluant des activités de recherche, dans le domaine du REB au bénéfice des ESR et des professionnels de santé concernés.

Cette mission est formalisée dans une convention cadre établie entre la DGS, la DGOS, la SSA, l'AP-HP et la SPILF.

Il est souhaité que cette expérience soit dupliquée pour l'animation des risques C et NR.