

AVIS

relatif à une demande de précisions sur l'avis du HCSP concernant la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie à virus Ebola du 10 avril 2014

10 septembre 2014

Le Haut Conseil de la santé publique a reçu le 28 juillet 2014 une saisine de la Direction générale de la santé relative à une demande de précisions sur l'avis du HCSP relatif à la conduite à tenir autour des cas suspects de maladie Ebola en date du 10 avril 2014 [1].

La demande de précisions complémentaires concerne deux points :

- les modalités de gestion des excréta, fluides biologiques et DASRI issus de patients suspects, possibles ou confirmés de fièvre hémorragique virale (FHV) ;
- les mesures de sécurité biologique pour la prise en charge des échantillons biologiques des patients suspects de présenter une fièvre hémorragique liée au virus Ebola.

Ces données sont susceptibles d'évoluer en fonction des connaissances et de la situation épidémiologique.

A - Précisions relatives aux modalités de gestion des excréta, fluides biologiques et DASRI issus de patients suspects, possibles ou confirmés de fièvre hémorragique virale (FHV)

Le virus Ebola est classé dans le groupe 4 de la liste des agents biologiques et pathogènes « 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 efficace ». C'est un agent de classe 4.

La gestion des Déchets d'activités de soins à risque infectieux et assimilés (DASRIA) est régie par des textes réglementaires essentiellement issus du code de la santé publique (Article R.1335-1 et suivants), mais aussi du code des collectivités territoriales (Article L. 222 et suivants), du code de l'environnement (Article R.541-8, annexe II – liste de déchets) et des règlements sanitaires départementaux (Articles 86 à 89 du règlement sanitaire départemental type, 2004).

Leur transport est régi par un arrêté relatif au transport des matières dangereuses (dit arrêté TMD du 29 mai 2009 [2]) et les DASRIA relatifs à des micro-organismes de classe 4 entrent dans la liste ONU 2814.

Leur inactivation avant transport permet de les classer dans la liste ONU 3291, avec des règles alors moins contraignantes. Le guide « Déchets d'activités de soins à risques – 2009. Comment les éliminer ? » du ministère chargé de la santé [3] reprend les définitions et les conditions d'élimination des DASRIA solides, mais ne traite pas spécifiquement des DASRIA relatifs à des micro-organismes de classe 4. Des techniques d'inactivation chimique ou thermique, associées à un traitement en modifiant l'aspect (en général un broyage) sont proposées pour ces DASRIA, ainsi « banalisés » et pouvant être traités comme des déchets assimilables aux ordures ménagères en vue d'un dépôt en installation de stockage pour déchets non dangereux et sans autoriser ni leur compostage ni leur recyclage. Enfin, les règles d'incinération sont très précises

avec des installations répondant à un cahier des charges et des autorisations sous l'autorité du préfet.

Une alternative à l'incinération est en pratique utilisée dans des structures de biologie de haut niveau de sécurité (L3) avec le recours à l'autoclavage de tous les déchets dès la production. Ils subissent ensuite une élimination comme les DASRIA « standard » qui sont incinérés.

Le HCSP rappelle le rationnel de sa recommandation d'inactiver les DASRIA solides et les effluents liquides gélifiés, de les collecter dans des réceptacles étanches qui seront éliminés selon une filière spécifique avec obligation d'incinération [1] qui repose sur les considérations suivantes :

- la charge virale des liquides biologiques d'un patient infecté par le virus Ebola est majeure ; elle peut atteindre 10^9 – 10^{10} PFU/g (Plaques Forming Unit/g) dans des selles diarrhéiques ou des vomissures [4] et 10^7 dans le sérum [5] ;
- l'infectiosité du virus Ebola est mal connue, mais il semble que de petites quantités de virus (quelques PFU) seraient susceptibles de transmettre la maladie [6] ;
- le prétraitement par désinfection (chimique ou thermique), classiquement proposée comme alternative à l'incinération pour la gestion des DASRIA (Article R.1335-8 du code de la santé publique) vise à obtenir une réduction de la charge microbienne de 10^4 à 10^5 (selon la norme NF X30-503). On connaît mal le niveau de réduction de la charge virale des DASRIA par ces techniques de banalisation. Il n'a pas été techniquement possible de prouver l'efficacité totale d'une méthode d'inactivation. Ainsi, les techniques de banalisation qui sont utilisées sur tout le territoire pour le traitement d'environ 20 % des DASRIA « classiques » ne peuvent garantir avec certitude une diminution suffisante de la charge virale préservant du risque infectieux lié à la manipulation de ces DASRIA.

Cette banalisation étant précédée en général d'une phase de broyage, ceci paraît en contradiction avec toutes les recommandations de protection des professionnels exposés aux produits biologiques d'un patient infecté par le virus Ebola ou suspect de l'être.

Aussi, l'incinération est apparue comme **la stratégie la plus sûre**, encadrée par le suivi d'une filière spécifique sécurisée (inactivation dès la production de ces DASRIA, incinération sans délai, traçabilité de cette prise en charge).

Le HCSP recommande de :

- **Ne pas déroger au principe d'incinération des DASRIA issus des patients atteints de maladie à virus Ebola, qu'ils soient classés « cas confirmé » ou « cas possible » dans l'attente de la confirmation du diagnostic.**
- **Ne pas retenir la banalisation comme stratégie alternative à l'incinération des DASRIA issus des patients atteints de maladie à virus Ebola, qu'ils soient classés « cas confirmé » ou « cas possible » dans l'attente de la confirmation du diagnostic.**

Concernant les modes opératoires d'inactivation, deux grandes stratégies d'inactivation chimique et thermique, sont aujourd'hui proposées :

- inactivation chimique : elle repose sur l'usage d'eau de Javel à 0,5% de chlore, avec un temps de contact de 30 minutes [7] ou d'acide peracétique (à la concentration de 1 500 ppm pendant 15 minutes [8]). Le recours à une inactivation chimique interdit le passage en autoclave dans un second temps. De plus, elle est complexe sur des DASRIA de gros volume.
- inactivation thermique : autoclavage.

Les techniques d'autoclavage, à l'instar de ce qui est pratiqué pour les déchets issus des laboratoires de haut niveau de sécurité (L3), dans un cycle avec une température de 134°C pendant 18 minutes, permettent d'inactiver ces déchets¹.

¹ Association française de stérilisation : cycle validé pour maîtriser le risque ATNC (agents transmissibles non conventionnels).

Il convient cependant de choisir ces collecteurs des DASRIA en vérifiant la résistance à ces différentes températures.

Les collecteurs doivent également rester ouverts pendant l'autoclavage ; ceci pose alors le problème de leur acheminement en sécurité jusqu'à l'autoclave s'il n'est pas immédiatement à proximité de la production des DASRIA.

Ce procédé d'autoclavage est géré en assurance qualité (qualification des autoclaves, traçabilité de l'ensemble des opérations, qualification des opérateurs certifiés « conducteurs d'autoclaves »). Il existe des solutions d'autoclavage mobile dont les établissements de santé de référence zonaux sur des territoires non équipés en incinérateurs agréés au traitement des DASRIA pourraient être pourvus.

Suite à ce traitement de DASRIA issus de patients infectés avec un micro-organisme de classe 4, l'autoclavage permet de considérer que le risque infectieux est suffisamment diminué (sans toutefois être supprimé) pour que ces déchets puissent relever des conditions définies pour la classe ONU 3291, alors qu'ils devraient en l'absence d'inactivation être transportés selon les règles ONU 2814 [9]. Les volumes transportés conditionnent également ces règles : seul un transport inférieur ou égal à 15 kg est possible dans un véhicule sans obligation particulière d'équipement.

Au total, les situations de gestion des DASRIA diffèrent en fonction des situations locales géographiques selon que l'établissement :

- dispose à proximité immédiate du (des) secteur(s) susceptible(s) d'accueillir un patient infecté par le virus Ebola, d'une installation permettant d'autoclaver un volume important (chargement possible de fûts de 60 litres) ;
- est en capacité d'organiser l'incinération de ses DASRIA (« classiques » ou spécifiques Ebola).

Ou bien que :

- il existe, sur le territoire desservi par l'établissement, un incinérateur qui n'a pas fait l'objet d'une autorisation à l'incinération de DASRIA (incinérateurs industriels) ;
- le territoire desservi par l'établissement est totalement dépourvu de capacité d'incinération

(cf. logigramme ci-dessous).

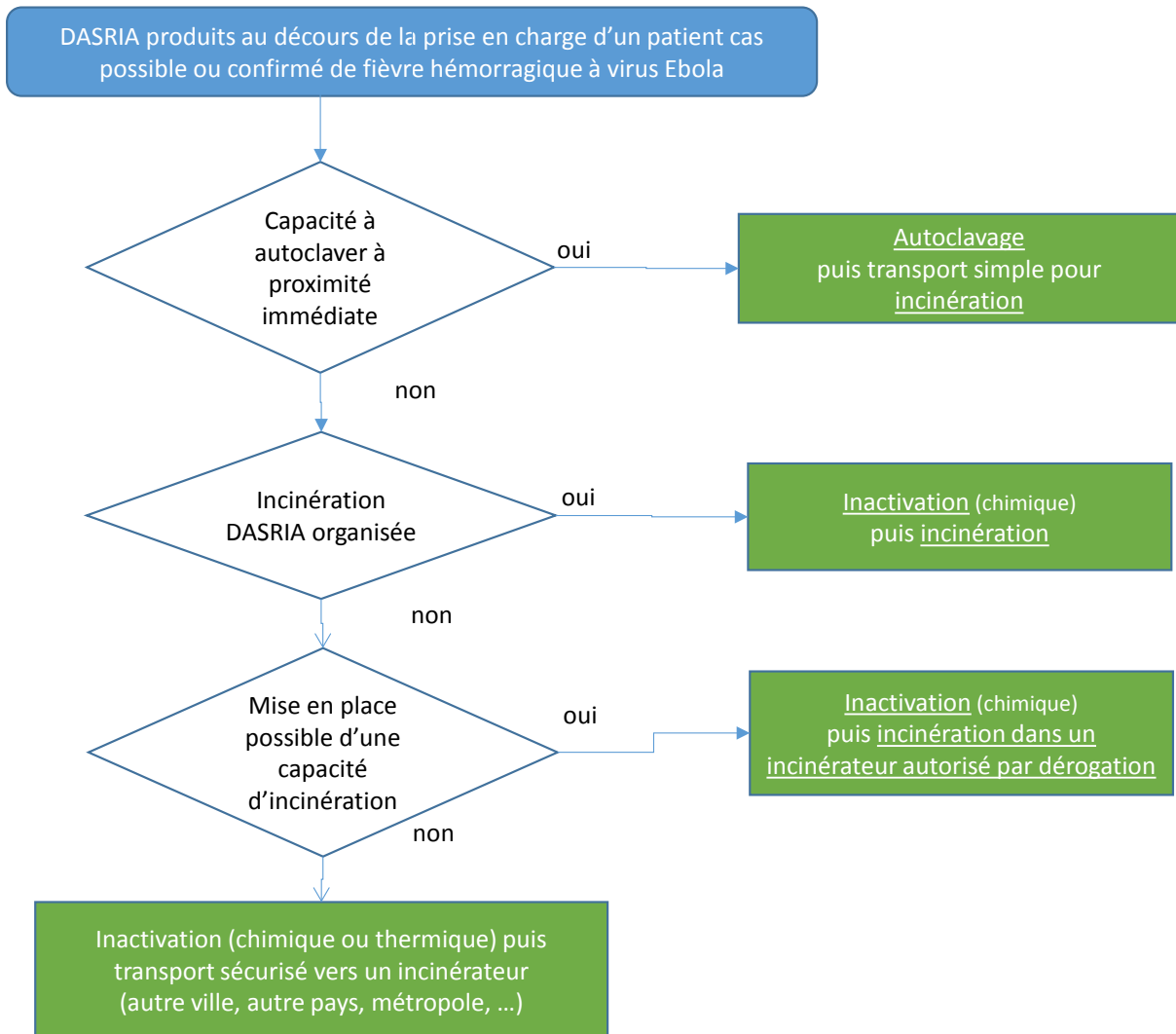
Le HCSP recommande de

- **Proposer, en l'absence d'incinérateur autorisé, l'autoclavage des DASRIA issus des patients atteints de maladie à virus Ebola, qu'ils soient classés « cas confirmé » ou « cas possible » en attendant la confirmation diagnostique, avant leur transport pour incinération dans les conditions prévues au point ci-dessous. Cet autoclavage devra être organisé à proximité immédiate de la production de ces déchets, c'est-à-dire au plus près de la chambre du patient. Dans ce cas, les DASRIA n'auront pas à être préalablement inactivés selon une méthode chimique (désinfection à l'eau de Javel ou avec un acide peracétique) qui les rend incompatibles avec un passage en autoclave.**
- **Retenir, pour ces DASRIA, une classification ONU 3291 dès lors qu'ils auront été autoclavés ou, à défaut, une classification ONU 2814. Cette classification impacte les conditions de transport de ces DASRIA.**
Dans ce cadre l'incinération devra être pratiquée dans les meilleurs délais, même si celui-ci dépasse les 48 heures réglementaires [10].
- **Diligenter un inventaire des capacités d'incinération dans les territoires n'ayant pas accès à un incinérateur autorisé pour le traitement des DASRIA.**
- **Soumettre à autorisation préfectorale des incinérateurs ainsi repérés au point précédent, comme le prévoit la réglementation [10] dès lors que les conditions techniques de fonctionnement seraient compatibles avec le traitement de tels déchets (température des**

gaz et post combustion, taux d'imbrûlés, incinérateur à chargement automatique pour l'étape d'enfournage, ...)

Si aucune des conditions requises ne peut être mise en place, les DASRIA issus des patients atteints de maladie à virus Ebola, qu'ils soient classés « cas confirmé » ou « cas possible », devront être transportés, après inactivation chimique, dans des conditions de sécurité respectueuses de la réglementation [2] vers une ville disposant d'un incinérateur déjà autorisé.

Logigramme



B - Précisions relatives aux mesures de sécurité biologique pour la prise en charge des échantillons biologiques des patients suspects de présenter une fièvre hémorragique liée au virus Ebola

La demande de précisions porte essentiellement sur trois points :

- prendre en compte la balance bénéfique/risque et la priorité à donner aux diagnostics différentiels ;
- permettre une offre de biologie adaptée à ces patients ;
- apprécier et organiser le renforcement des mesures de sécurité biologique en fonction des possibilités offertes par les différents plateaux techniques existants.

Pour répondre à ces demandes de précisions, le HCSP a pris en compte :

D'une part :

- la charge virale très importante des liquides biologiques d'un patient infecté par le virus Ebola ; elle peut atteindre 10^9 – 10^{10} PFU/g dans des selles diarrhéiques ou des vomissures [4] et 10^7 dans le sérum [5], comme déjà décrit ci-dessus. Cet aspect est également un élément essentiel.
- l'infectiosité du virus Ebola, mal connue, mais importante, de petites quantités de virus (quelques PFU) pouvant être susceptibles de transmettre la maladie [6] ;
- les données épidémiologiques montrant les contaminations des soignants en Afrique dans l'épidémie actuelle, y compris parfois par le personnel soignant entraîné à la prise en charge de ces patients. Ainsi, à la date du 25 août 2014, selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 240 soignants ont été infectés au cours de l'épidémie, dont 120 sont décédés [11] ;
- l'expérience acquise lors du travail quotidien avec ce type d'agents pathogènes, en période d'épidémie ou non, par le CNR FHV ;
- les méthodes de travail du CNR FHV dans les conditions de sécurité actuelles en laboratoire P4 requises par les autorités de santé françaises elles-mêmes ;
- les premiers retours d'expérience (données au 27 août 2014) rapportés dans l'épidémie actuelle par les médecins de terrain sur les aspects cliniques de la maladie à virus Ebola et en particulier la fréquence de la co-infection avec le paludisme.

D'autre part, la nécessité à la fois :

- de ne pas exposer le personnel soignant (personnel médical et paramédical en charge directe du malade) à des risques disproportionnés par la réalisation de prélèvements de sang et de liquides biologiques non indispensables à la prise en charge immédiate du malade et/ou dont le résultat n'aurait pas d'incidence immédiate sur la prise en charge du patient ;
- tout en offrant au malade un panel d'examen biologiques strictement nécessaires permettant une prise en charge adaptée, en particulier le maintien et la surveillance des fonctions vitales même en cas de diagnostic confirmé par le CNR ;
- de ne pas exposer le personnel en charge des examens de biologie courante à des risques disproportionnés par rapport au bénéfice attendu pour le patient.

Enfin, le HCSP a également pris note :

- de la décision de la liste officielle d'établissements de référence zonaux du 25 août 2014 régulièrement actualisée ;
- de la « Procédure pour la prise en charge d'un cas suspect de maladie à virus Ebola à domicile, dans un cabinet médical, dans un établissement recevant du public, dans un établissement de santé, cas particulier d'un patient non transportable » émise par la DGS et le DUS (Annexe 1) ;

- de l'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 [12].

Le HCSP rappelle les principes suivants :

- 1. La séniorisation médicale épidémioclinico-biologique impérative de la gestion des patients susceptibles de présenter cette infection**, depuis le niveau initial (prise en charge et évocation diagnostique initiales, classement de cas, contact avec le CNR) jusqu'à la prescription des examens de biologie courante si le diagnostic de maladie à virus Ebola est confirmé.
- 2. Le rôle central des référents épidémiologistes, infectiologues, microbiologistes et hygiénistes dans la gestion de ces situations (y compris la communication vers les équipes).**
- 3. La nécessité de procéder sans délai au classement du « patient suspect » en « cas possible » ou « cas exclu »** lors d'une confrontation téléphonique entre professionnels médicaux : clinicien sénior, ARS et InVS, par un questionnaire spécifique et la concertation avec un infectiologue référent en cas d'impossibilité d'exclure le patient sans ambiguïté ².
- 4. Le contact téléphonique immédiat avec le CNR FHV une fois le cas classé « possible ».** Seul le CNR FHV est habilité à porter le diagnostic de maladie à virus Ebola (voire celui d'une autre FHV) ou à l'éliminer (diagnostic réalisé 7j/7 et 24h/24). Le contact initial servira à orienter le clinicien sur la réalisation des prélèvements les plus adéquats, en fonction des éléments cliniques et épidémiologiques. La date de début des symptômes et la cinétique de l'infection peuvent en effet orienter la nature des prélèvements. Pour ce diagnostic de maladie à virus Ebola, le prélèvement de sang total sur tube sec ou EDTA à +4 °C reste le « gold standard ».

Sont interdits : le sérum, la mise en carboglace, afin de ne pas exposer les personnels lors des manipulations, le prélèvement sur tube hépariné.

Un prélèvement supplémentaire d'urines, positif plus tardivement dans l'évolution de la maladie peut être réalisé à la demande du CNR FHV lors du dialogue avec le clinicien, mais il n'est pas systématique afin de ne pas exposer le préleveur à un risque supplémentaire.

5. Désinfection et transport

- Les conditions du prélèvement sont décrites dans l'avis du HCSP du 10 avril 2014 [1].
- La désinfection de la surface externe du ou des tubes contenant le sang doit être réalisée au lit du malade dans un bain de Javel à 0,5% de chlore (10 minutes), y compris la désinfection du contenant secondaire qui contiendra les tubes de sang proprement dits.
- Le conditionnement se fait en triple emballage de type 6.2 (classe A).
- Le transport doit se faire selon les règles ONU 2814 ; il s'agit d'une évolution de l'interprétation de la réglementation permettant une meilleure acceptabilité des prélèvements par les transporteurs.

² InVS. Définition de cas : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola/Point-epidemiologique-Ebola-Afrique-de-l-Ouest/Fievre-hemorragique-virale-FHV-a-virus-Ebola-Point-de-situation-Afrique-de-l-Ouest-au-27-aout-2014>

Concernant la liste des examens de biologie nécessaires, le HCSP recommande :

1. Pour la prise en charge d'un cas « suspect » :

L'identification des patients « suspects » de maladie à virus Ebola repose d'abord sur **l'information et la formation simple et précise des professionnels en première ligne** à la recherche des deux éléments ci-dessous :

- a) une fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C ;
- b) un voyage dans les 21 jours précédents en zone listée³.

Cette étape est particulièrement importante pour les médecins généralistes afin qu'ils n'adressent pas un patient « suspect » dans les services d'urgence, mais appellent le SAMU-Centre 15. Ces deux principaux éléments relativement faciles à recueillir à l'interrogatoire (en français ou en anglais) doivent être suffisants pour **initier la démarche de classement du cas**.

La démarche de classement en « cas possible »/« cas exclu de suite » doit être rapide (inférieure à une à deux heures) ce qui nécessite d'examiner le patient et de réaliser un recueil d'information le plus précis possible sur ses éventuelles expositions à risque.

Durant ce laps de temps :

- en l'absence de signes cliniques de gravité, **aucun prélèvement ne doit être réalisé avant le classement** en « cas possible » ou « cas exclu » ;
- dans l'hypothèse où l'état du patient nécessiterait pendant ce court délai une prise en charge en urgence avec pose d'une voie veineuse, cette prise en charge se fera selon les modalités décrites ci-dessous au point 2.

2. Pour la prise en charge d'un cas « possible » dans l'attente de la confirmation/infirmité du diagnostic :

Le délai de réponse par le CNR comprend le transport du ou des prélèvements, la réception dans le laboratoire P4, la réalisation technique et les validations technique et biologique. **Il ne devrait pas excéder un délai total de 12 heures à 24 heures environ.** Concernant la recherche d'autres diagnostics, diagnostics différentiels ou co-infections, le HCSP a pris en compte pendant ce délai :

- o la nécessité de ne pas entraîner de perte de chance pour le patient ;
- o la symptomatologie clinique ;
- o la balance bénéfique/risque entre la nécessité de ne pas exposer le personnel soignant qui n'est pas habitué à la prise en charge d'infections à agents de classe 4 à des risques inconsiderés *versus* les risques pour le malade de traitements présomptifs de courte durée mais aussi la nécessité de disposer de l'évaluation d'un minimum de paramètre pour accompagner des mesures de réanimation ; pour la protection des professionnels, la vigilance face au risque d'accident d'exposition au sang (AES) et le strict respect des mesures « barrières » doivent être rappelés ;
- o le retour d'expérience des médecins de terrain acté au 27 août 2014.

De cette expérience de terrain ressort la fréquence des co-infections Ebola/paludisme. Ainsi, si elle est réalisée et s'avère positive, la recherche de paludisme (prélèvement et technique), ne permettra ni d'exclure le diagnostic de maladie à virus Ebola ni de lever les précautions complémentaires d'hygiène mises en œuvre autour d'un cas possible. En conséquence, le HCSP estime que la balance bénéfique/risque est en faveur de la mise en route d'un traitement présomptif contre le paludisme pendant ce délai, en différant la réalisation du diagnostic antigénique du paludisme ou du frottis goutte épaisse. Cette stratégie sera rediscutée en

³ La zone à risque est définie au 25/08/2014 comme les pays suivants :

- en Afrique de l'Ouest : Sierra Leone, Guinée Conakry, Libéria et Nigéria ;
- en République démocratique du Congo (« Congo-Kinshasa ») : province de l'Equateur (Nord-Ouest du pays).

Ces deux épidémies sont distinctes.

situation de « cas confirmé ». Les produits pouvant alors être utilisés sont les associations atovaquone-proguanil, arthémether-luméfantine, dihydroartémisinine-pipéraquline.

Devant un patient présentant de la fièvre et d'autres symptômes pouvant laisser évoquer une infection bactérienne, ou si l'état clinique du patient présente des signes de gravité, le HCSP recommande la mise en route d'emblée d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre (telle Ceftriaxone à 100 mg/kg/j, voire Imipenem). Afin de ne pas entraîner de perte de chance en termes de diagnostic bactériologique d'une infection sévère (salmonelloses, shigelloses, pneumocoques, méningocoques par exemple), le HCSP recommande la réalisation d'hémocultures avant mise sous antibiothérapie. Ces hémocultures seront mises à l'étuve mais non techniques (quarantaine) jusqu'au diagnostic confirmé ou infirmé de maladie à virus Ebola.

Si l'examen clinique du patient fait évoquer une autre hypothèse diagnostique forte en plus de celles évoquées ici, il faut l'inclure dans le traitement présomptif.

Pour les examens de biologie courante permettant la prise en charge générale du patient en fonction de son état clinique, les examens seront réduits au strict nécessaire. Des automates de petite taille permettant la réalisation d'examens de biochimie et d'hématologie courants, sur sang total ne nécessitant pas la centrifugation préalablement aux analyses, sont adaptés à cette prise en charge, y compris en réanimation (ionogramme sanguin, créatinine, gaz du sang, lactates, numération formule sanguine, plaquettes, CRP, transaminases et quelques examens explorant la coagulation).

Remarque : pour les examens préalables à une éventuelle transfusion sanguine du patient, un protocole de prise en charge est en cours (DGS et DGOS).

Le CNR FHV est le seul à pouvoir infirmer le diagnostic de maladie à virus Ebola en fonction des résultats de ses recherches sur le ou les prélèvements qu'il aura sollicités (cf. supra), de la cinétique de la positivité de la PCR, et en fonction des éléments cliniques et épidémiologiques.

Si le diagnostic est infirmé, le patient malade, rejoint la filière habituelle de prise en charge d'une pathologie fébrile au retour de voyage, et devra bénéficier rapidement de la recherche de tous les diagnostics différentiels qui avaient été mis en suspens.

3. Pour la prise en charge d'un malade dont le diagnostic de maladie à virus Ebola est confirmé

Les principes de prise en charge restent les mêmes :

- séniorisation de la prescription, des prélèvements et des investigations complémentaires ;
- parcimonie de la prescription/réalisation des examens biologiques et des autres examens complémentaires ;
- tous les éléments devant être adaptés au tableau clinique.

La liste des prélèvements possiblement réalisables et leurs conditions de réalisation sont détaillées dans l'annexe 2.

Concernant les conditions de réalisation des examens biologiques, le HCSP a pris note de l'arrêté du 6 août 2014 dérogatoire [12] et émet les recommandations suivantes :

Texte de l'arrêté : « Art. 1er. – A titre dérogatoire, la réalisation d'examens biologiques pour les patients atteints d'infection avérée à l'agent biologique de groupe 4 Ebola est autorisée dans les établissements de santé qui disposent d'installations de niveau de confinement 3 et qui sont équipés d'un poste de sécurité microbiologique de niveau III (PSM III). »

Le HCSP considère que cette dérogation permet de garantir le maximum de sécurité pour les professionnels manipulant ces prélèvements.

Texte de l'arrêté : « A défaut, elle peut être organisée dans les établissements de santé qui disposent :

– d'installations de niveau de confinement 3 et sont équipés d'un poste de sécurité microbiologique de niveau II (PSM II) »

Le HCSP considère que cette configuration est une situation dégradée qui ne peut être que transitoire pour la prise en charge d'un patient « cas confirmé » si cette situation se présentait avant que les établissements de santé référents (ESR) ne soient équipés d'un PSM-III.

Le HCSP recommande en conséquence de façon forte que tout soit mis en œuvre pour que l'ensemble des ESR soit équipé d'un PSM-III le plus rapidement possible.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du HCSP, autour de la Commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques (CSSP), de la Commission spécialisée Maladies transmissibles (CSMT) et du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI).

Aucun conflit d'intérêt identifié.

Avis validé par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

[1] Haut Conseil de la santé publique. Avis 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> (consulté le 1/09/2014).

[2] Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD »). Journal Officiel de la République Française du 27 juin 2009. NOR : DEVPO911622A

Disponible sur

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020796240&fastPos=1&fastReqId=952606428&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte> (consulté le 1/09/2014).

[3] Direction générale de la santé. Déchets d'activités de soins à risques. Comment les éliminer ? Guide technique. Paris, 2009, 90 pages.

Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_Dasri_BD.pdf (consulté le 1/09/2014).

[4] Bray M, Davis K, Geisbert T, *et al.* A mouse model for evaluation of prophylaxis and therapy of Ebola hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1998; 178: 651-61.

Disponible sur <http://jid.oxfordjournals.org/content/178/3/651.long> (consulté le 1/09/2014).

[5] Zampieri CA, Sullivan NJ, Nabel GJ. Immunopathology of highly virulent pathogens: insights of Ebola virus. *Nature immunol* 2007; 8: 1159-64.

[6] Franz DR, Jahrling PB, Friedlander AM, *et al.* Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 1997; 278: 399-411.

[7] Société française de microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale (REMIC). 4^{ème} édition. Paris, 2010.

[8] Harakeh MS. Inactivation of enteroviruses, rotaviruses and bacteriophages by peracetic acid in a municipal sewage effluent. *FEMS microbiology letters* 1984; 23: 27-30.

[9] Circulaire DGS 1996-296 du 30 avril 1996 relative au conditionnement des déchets d'activités de soins à risque infectieux et assimilés et à l'application du règlement pour le transport des matières dangereuses par la route.

Disponible sur http://basedaj.aphp.fr/daj/public/index/display/id_theme/306/id_fiche/7635 (consulté le 1/09/2014).

[10] Arrêté du 20 septembre 2002 relatif aux installations d'incinération et de co-incinération de déchets non dangereux et aux installations incinérant des déchets d'activités de soins à risques infectieux. NOR: DEVPO210351A

Disponible sur

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000234557&fastPos=1&fastReqId=1707748427&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte> (consulté le 1/09/2014).

[11] WHO. Unprecedented number of medical staff infected with Ebola. Situation assessment - 25 August 2014

Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/25-august-2014/en/> (consulté le 1/09/2014).

[12] 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

Disponible sur

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029350080&fastPos=1&fastReqId=1334073490&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte> (consulté le 1/09/2014).

Annexe 1 - Procédure pour la prise en charge d'un cas suspect de maladie à virus Ebola à domicile, dans un cabinet médical, dans un établissement recevant du public, dans un établissement de santé, cas particulier d'un patient non transportable



PROCÉDURE POUR LA PRISE EN CHARGE D'UN CAS SUSPECT DE MALADIE À VIRUS ÉBOLA

à domicile, dans un cabinet médical, dans un établissement recevant du public,
dans un établissement de santé, cas particulier d'un patient non transportable

Mise à jour du 10 septembre 2014

Principes

- Informer le patient
- Isoler le patient et lui faire porter un masque chirurgical
- Limiter les intervenants auprès du cas suspect au strict minimum nécessaire à sa prise en charge
- Protéger les intervenants (équipes de secours et équipes médicales) par le port d'EPI adaptés
- Classer le patient avant tout transport dans un établissement de santé (appel SAMU-Centre 15 pour évaluation ARS-InVS)
- Limiter les prélèvements sanguins au strict minimum nécessaire à la prise en charge du patient
- Assurer les soins appropriés en fonction de l'état clinique du patient
- Orienter le patient en fonction de son classement par l'InVS
- En cas de classement en « cas possible », le patient est transporté dans l'ESR le plus proche. Le transport est organisé par le SAMU en lien avec le SAMU de l'ESR en fonction de l'état clinique du patient.

NB : le prélèvement pour le diagnostic biologique de fièvre à virus Ébola (FVE) est réalisé dans l'ESR avant envoi vers le CNR des FHV de Lyon.

Patient « cas suspect à domicile »

- Contact du SAMU-Centre 15 par le patient, son entourage ou par un médecin préalablement sollicité
- Le patient est isolé
- L'évaluation du cas est réalisée sur place avant tout transport, si besoin, par l'envoi d'une équipe médicale protégée au domicile
- Le patient est orienté en fonction de son classement par l'InVS

Cas suspect dans un cabinet médical

- Contact du SAMU-Centre 15 par le médecin
- Le patient « cas suspect » est isolé et porte un masque chirurgical (si disponible)
- L'évaluation du cas est réalisée sur place avant tout transport, si besoin, par l'envoi d'une équipe médicale protégée au cabinet
- Le patient est orienté en fonction de l'évaluation de son cas et de son état clinique

Cas suspect dans un lieu public ou un établissement recevant du public

- Contact du SAMU-Centre 15 par le patient, son entourage ou par les équipes de secours présentes sur place
- Le patient « cas suspect » est isolé dans un espace clos ou dans un véhicule de secours (VSAV, ambulance) ou médical (UMH) et porte un masque chirurgical
- L'évaluation du patient « cas suspect » est réalisée sur place avant tout transport, si besoin, par l'envoi d'une équipe médicale protégée sur place
- Le patient « cas suspect » est orienté en fonction de l'évaluation de son cas et de son état clinique

Cas suspect dans un établissement de santé

- Contact du SAMU-Centre 15 par le médecin assurant la prise en charge du patient
- Le patient est isolé dans une chambre individuelle et porte un masque chirurgical
- En cas de classement en « cas possible », le patient est transporté dans l'ESR le plus proche. Le transport est organisé par le SAMU en lien avec le SAMU de l'ESR en fonction de l'état clinique du patient. NB : le prélèvement pour le diagnostic biologique de fièvre à virus Ébola (FVE) est réalisé dans l'ESR avant envoi vers le CNR des FHV de Lyon

Cas particulier du patient (cas possible) déjà hospitalisé non transportable en raison de son état

- Le patient est isolé dans sa chambre
- Une équipe médicale spécialisée d'appui sera envoyée dans l'établissement de santé pour assurer la prise en charge du patient et des équipes exposées. L'équipe médicale spécialisée d'appui est constituée de professionnels de santé des ESR mobilisés dans le cadre de la réserve sanitaire.

Annexe 2 - Liste des prélèvements possiblement réalisables et leurs conditions de réalisation pour la prise en charge d'un cas « confirmé »

Virologie

Pour ce qui concerne le diagnostic de co-infections virales, les TDR dengue et éventuellement VIH ne changeant pas la prise en charge du patient, leur utilité est discutable.

Parasitologie

Travail en PSM-III : La recherche de Plasmodium peut se faire par recherche des lactates déshydrogénases de Plasmodium (méthode immunochromatographique) La sensibilité de la technique est supérieure à 95 % pour un inoculum de 100 Plasmodium.

En cas de négativité, la recherche par frottis ou par goutte épaisse peut être effectuée. La lecture au microscope du frottis ou de la goutte épaisse se fait dans le PSM-III. Le champ du microscope est visualisé grâce à une caméra CCD avec retransmission sur un écran placé en dehors du PSM-III.

Bactériologie

Examen microscopique

Travail en PSM-III : L'étalement du produit biologique et l'examen microscopique se font dans le PSM-III. Le champ du microscope est visualisé grâce à une caméra CCD avec retransmission sur un écran placé en dehors du PSM-III.

Cultures bactériennes

Travail en PSM-III : La mise en culture des échantillons se fait dans le PSM-III

L'incubation se fait dans une enceinte thermostatée à 35 °C pour incubation en aérobiose. Pour la recherche éventuelle de bactéries anaérobies, les milieux de culture sont placés dans des sacs plastiques avec générateurs d'atmosphère anaérobie ou CO₂, sans oublier les témoins.

Identification des micro-organismes

Travail en PSM-III : L'identification des bactéries et levures peut être effectuée en ayant recours à des galeries de type API.

Tests de sensibilité aux antimicrobiens

Travail en PSM-III : Les tests de sensibilité aux anti-infectieux sont réalisés avec la méthode des disques ou avec des bandelettes par gradient de densité.

Hémocultures

Les hémocultures peuvent être réalisées chez le patient. Après ouverture de l'emballage, la surface extérieure des flacons est décontaminée selon le procédé décrit plus haut. Elles sont ensuite sorties du laboratoire par le passe-cassette, décontaminées à nouveau. Elles sont introduites dans les automates d'hémoculture pour incubation. En cas de positivité, elles sont ré-introduites dans le laboratoire L-3 pour examen microscopique, mise en culture sur milieux gélosés incubés à 37 °C dans un incubateur placé dans le PSM-III ou dans le laboratoire L-3.

Une alternative est de faire les hémocultures en flacon de type Castañeda. Dans ce cas, les flacons sont incubés dans le laboratoire L-3. Cette détection est moins sensible et plus lente qu'avec un automate détectant le CO₂ produit par les micro-organismes durant leur croissance.

Quel que soit le flacon utilisé, il y a un risque d'AES lors du prélèvement de sang d'un flacon positif. L'opérateur peut se piquer en enfonçant l'aiguille à travers l'opercule du flacon d'hémoculture. Il est donc nécessaire de recourir à des corps de pompe pour prélèvement adapté au type de flacon d'hémoculture ou que l'opérateur soit équipé d'un gant en maille.

Urines – ECBU (Examen cyto-bactériologique des urines)

A noter que la bandelette urinaire n'a d'intérêt que pour la détection des bactéries produisant une nitrate réductase. Cela ne permet pas de détecter des bactéries isolées fréquemment dans les infections urinaires : *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Candida spp.*, par exemple. Comme ce test doit être fait rapidement après émission de l'urine, il doit être réalisé au lit du patient.

L'examen microscopique peut être réalisé avec les restrictions énoncées précédemment.

La culture et les tests de sensibilité aux antimicrobiens peuvent être réalisés selon les recommandations énoncées précédemment.

Secrétions bronchiques - LBA (Lavage broncho-alvéolaire)

L'examen microscopique peut être réalisé avec les restrictions énoncées précédemment. La cyto-centrifugation ne peut pas être réalisée.

La culture et les tests de sensibilité aux antimicrobiens peuvent être réalisés selon les recommandations énoncées précédemment.

Transfusion sanguine

Actuellement, des tests pré-transfusionnels ne peuvent pas être réalisés dans des conditions de sécurité biologique. Ce point est en cours d'analyse par ailleurs par les services de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS).

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr