

tec protéines

Technologie avancée d'élimination des protéines par ultrasons : conçue pour révolutionner le nettoyage des instruments chirurgicaux

Dr David Jones, Alphasonics, Liverpool (Royaume-Uni)



Au Royaume-Uni, les préoccupations concernant la maladie de Creutzfeldt-Jacob (MCJ) remontent au milieu des années 1980, lorsqu'une épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) chez les bovins a suscité des inquiétudes sur la transmissibilité de cette maladie neurodégénérative à l'homme. Le fait que l'ESB peut en effet conduire à une forme de MCJ humaine (variante « v » de la MCJ), affectant particulièrement les jeunes adultes, a été confirmé en 1996¹. Cette situation est devenue une préoccupation générale en matière de santé publique qui s'est encore intensifiée il y a quelques années lorsqu'une étude du *British Medical Journal*² a suggéré qu'un Britannique sur 2 000 pourrait être infecté par la protéine prion anormale responsable de la vMCJ. À ce jour, 178 décès dus à la vMCJ ont été enregistrés au Royaume-Uni et quelques autres ailleurs dans le monde³. Les deux expériences de modélisation et des études menées chez l'homme ont démontré la facilité de transmission de la protéine prion d'un animal à un autre par le biais d'un instrument en acier inoxydable.

La vMCJ a attiré l'attention des cliniciens et des professionnels des services de décontamination/stérilité sur la nécessité absolue d'éliminer la protéine, ainsi que d'autres agents infectieux, des instruments (neuro)chirurgicaux réutilisables. Outre le risque de transmission des prions de la vMCJ entre patients, il existe également un dan-

ger de transmission des bactéries cachées dans ou sous toute protéine résiduelle, comme les biofilms. Une étude récente publiée dans la revue *Acta Neuropathologica*⁴ a également souligné les dangers potentiels associés à la contamination croisée des instruments neurochirurgicaux avec le peptide bêta-amyloïde (A β), une substance impliquée dans les hémorragies cérébrales et la maladie d'Alzheimer.

Les méthodes standard à base de chaotropes (par exemple les solutions alcalines chaudes et les agents tensioactifs) étant connues pour être d'une efficacité inégale pour éliminer les protéines des instruments chirurgicaux^{5,6} et, en raison d'autres difficultés pour assurer une propreté constante, l'évolution s'est orientée vers les instruments à usage unique. Des interrogations subsistent toutefois sur les moyens utilisés par les fabricants d'instruments à usage unique pour parvenir à obtenir une propreté et une stérilité constantes alors que des services modernes de stérilisation et de décontamination bien équipés semblent ne pas y parvenir. Malheureusement, les instruments à usage unique ne sont pas toujours propres et stériles, comme l'ont montré des enquêtes récentes non publiées.

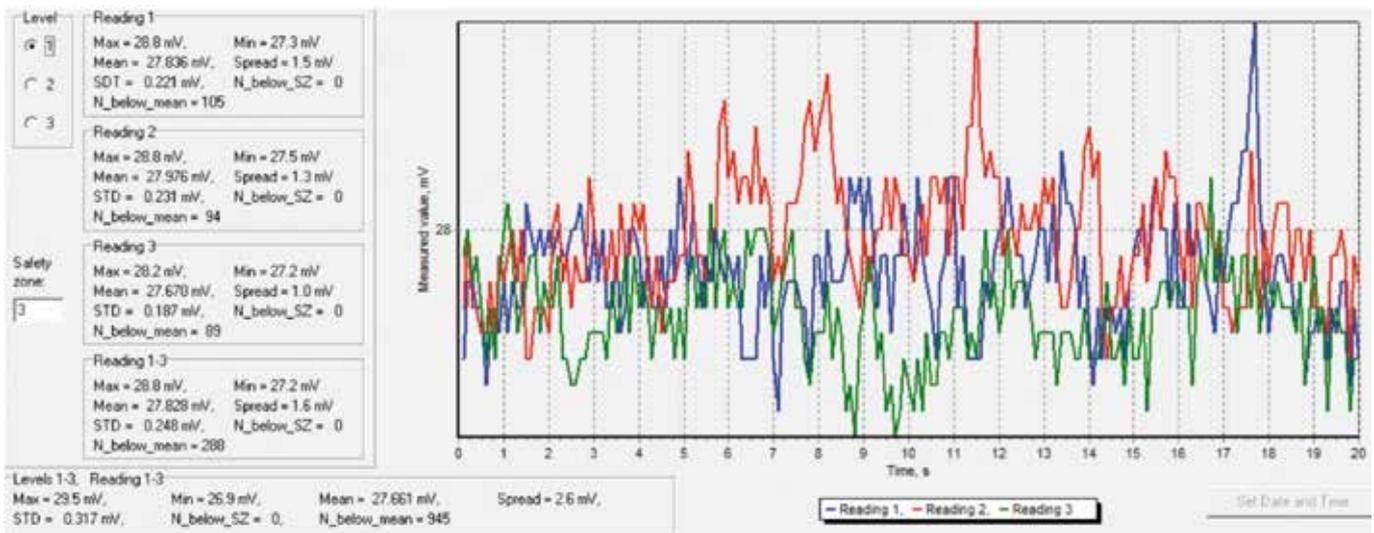
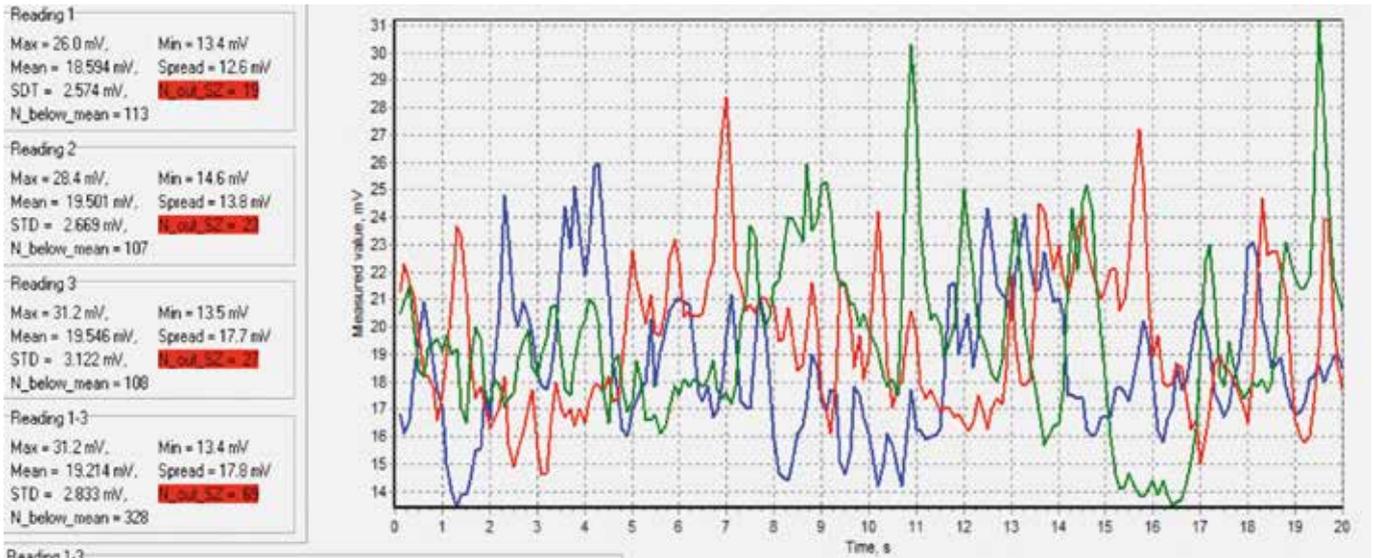
Au Royaume-Uni, les inquiétudes relatives à la contamination sont telles que les médecins généralistes et les dentistes hésitent maintenant à pratiquer des interventions mineures comme l'extraction d'un furoncle, de petits kystes, etc., qu'ils réalisaient couramment jusqu'à présent. Cela a pour conséquence de conduire un nombre croissant de patients vers les services d'urgence, déjà très sollicités. Les infections postopératoires s'ajoutent à la pression exercée sur les services de santé, entraînant des hospitalisations prolongées et le blocage des lits.

Une nouvelle approche est nécessaire pour améliorer le nettoyage des dispositifs chirurgicaux. Les systèmes de nettoyage par ultrasons « commerciaux » sont disponibles depuis de nombreuses années et ont été utilisés comme première étape du processus de nettoyage.

[Les ultrasons fonctionnent selon le processus de cavitation. Des transducteurs reliés à la base ou sur le côté d'un réservoir sont excités par de l'électricité à haute fréquence, les amenant à se dilater et à se contracter à très grande vitesse. Cette action mécanique provoque une flexion à grande vitesse vers le bas de la surface de rayonnement du réservoir. La vitesse de ce mouvement est trop rapide pour être suivie par l'eau dans le réservoir, entraînant la production de « chambres à vide ». Lors de la flexion ascendante, le vide est libéré sous forme d'une bulle de vide qui monte à travers le fluide jusqu'à ce qu'il heurte un objet, contre lequel la bulle implose sous haute pression, expulsant ainsi toute contamination pouvant se trouver à la surface de l'objet.]

Cependant, il a été démontré que les machines utilisées à ce jour dans les services de stérilisation présentent une distribution irrégulière des ultrasons qui fait que les instruments ne sont pas systématiquement exempts de protéines résiduelles. Nombreux sont ceux qui estiment qu'il est nécessaire de trouver une nouvelle manière d'appliquer les ultrasons dans un liquide. Pour assurer le nettoyage en toute sécurité de ces instruments, les ultrasons doivent être appliqués à la fois de manière uniforme et intense, sans interruption sinon le nettoyage n'est pas efficace.

Afin de développer une nouvelle technologie de nettoyage, une méthode fiable de mesure des protéines résiduelles était nécessaire et un accord sur des niveaux acceptables a été trouvé. La directive UK HTM 01-01 « *Guidance on the Management and Decontamination of Surgical Instruments* »⁷ (*Directive sur la prise en charge et la décontamination des instruments chirurgicaux*) publiée en 2016, précise que la « limite de protéines *in situ* doit être < 5 μ g, sur chaque face de tout instrument testé ». Les tests *in situ* sont spécifiés depuis que « la détection des protéines à la surface d'un instrument donne une indication plus appropriée de l'efficacité du nettoyage liée au risque de la présence de prions » que les techniques de prélèvement utilisées par le



passé^{8,9,10}. Actuellement, le système ProReveal, proposé par Synoptics Health (Cambridge, R-U), est le seul système *in situ* sur le marché mondial. Outre des niveaux de précision élevés, le système identifie également l'emplacement précis des protéines restantes sur l'instrument. Afin d'être conforme à la directive UK HTM 01-01, tout nouveau système de nettoyage, ultrasonique ou autre, doit donc être validé par rapport aux niveaux de détection proposés par ProReveal. Un autre problème à résoudre par toute technologie ultrasonique de nettoyage est la méthode de mesure de l'activité ultrasonore. La HTM 01-01 stipule que les appareils doivent être testés périodiquement pour déterminer leur activité ultrasonore. Historiquement, la seule méthode dont disposaient les fabricants pour valider l'activité dans un réservoir à ultrasons consistait à insérer un morceau de papier d'aluminium dans le fluide

pendant une durée déterminée, puis à analyser visuellement les empreintes sur la feuille pour déterminer l'activité ultrasonore. C'est en fait une manière quelque peu imprécise de valider une phase critique du processus de décontamination. Les creux d'ultrasons peuvent être macroscopiques ou microscopiques de sorte que se fier uniquement à l'observation visuelle est inacceptable lorsque des niveaux élevés de propreté sont attendus. En tenant compte de ces deux points, Alphasonics (une entreprise basée à Liverpool au Royaume-Uni ayant une expérience de plus de 25 ans dans le domaine des systèmes de nettoyage par ultrasons) a lancé le projet « Medstar » en vue de développer une technologie ultrasonique avancée pour le nettoyage des équipements chirurgicaux. Le projet a démarré en 2013, mais d'importants progrès n'ont été réalisés qu'en 2015 à

la suite de l'achat d'un système ProReveal. Les progrès se sont ensuite accélérés rapidement jusqu'à arriver, après trois ans, au point où les instruments pouvaient être rendus « totalement » exempts de protéines résiduelles, tel qu'évalué par la technologie ProReveal. Pour surmonter les problèmes liés à la mesure précise de l'activité ultrasonore, le premier dispositif de validation de la cavitation au monde a été développé de 2016 à 2018 ; pour la première fois, il est possible de valider les appareils de nettoyage par ultrasons en analysant exclusivement le bruit de cavitation. Les dispositifs de validation de la cavitation sont inclus dans la plupart des systèmes Medstar. Les graphiques ci-dessous montrent comment les dispositifs Medstar se comportent par rapport aux nettoyeurs à ultrasons « de qualité commerciale » existants (données sur fichier).

Sur le graphique 1 (dispositif existant), la nature irrégulière des ultrasons indique des zones d'activité faible, voire nulle, en particulier en dessous de la tension moyenne.

Par comparaison, le graphique 2 montre l'activité de cavitation dans un dispositif à ultrasons avancé « Medstar ». On peut voir clairement que la régularité et l'intensité des ultrasons sont totalement différentes de celles du graphique 1. Les pics sont beaucoup plus brefs et l'activité globale est beaucoup plus cohérente et condensée.

Il s'agit d'une technologie ultrasonique unique et intense qui est particulièrement efficace pour éliminer les résidus de protéines des dispositifs médicaux, comme mesuré par la méthode ProReveal *in situ*. Pour évaluer l'effet sur l'élimination des bactéries, un laboratoire accrédité par l'UKAS a été engagé pour réaliser des essais indépendants. Les instruments ont été contaminés par le laboratoire, d'abord avec *Enterococcus faecium* et *Staphylococcus aureus* (comme spécifié dans la norme ISO 15883, annexe N « Essais de souillures et méthodes pour démontrer l'efficacité de nettoyage », puis avec des conditions réelles « DMx sales » (spécifiées dans l'ISO 13727). Ils ont ensuite été nettoyés dans un dispositif Medstar. Comme toutes les protéines résiduelles étaient éliminées, la question se posait : les bactéries (maintenant exposées) étaient-elles également éliminées par les ultrasons intenses ?

Les travaux sont en cours, mais les résultats préliminaires suggèrent qu'un nettoyage intensif à l'aide de la technologie « Advanced Ultrasonic » peut potentiellement conduire à une désinfection sans besoin de recourir à des méthodes thermiques ou chimiques.

Les dispositifs Medstar offrent plusieurs autres fonctionnalités pour garantir la conformité à la directive UK HTM01-01, comme le système de surveillance de la sortie du générateur, qui surveille en permanence la sortie du générateur et ajuste l'entrée en conséquence, garantissant ainsi des performances optimales. Le dispositif de validation de la cavitation est ensuite utilisé pour une validation indépendante périodique.

La technologie « Advanced Ultrasonics » offre une alternative intéressante et avantageuse aux dispositifs de désinfection thermique. La directive UK HTM01-01 ne représente encore qu'un début, mais il est déjà amplement reconnu que la limite de 5 µg fixée dans la directive est encore trop élevée. Les nombreux essais entrepris par le fabricant ont clairement montré que les équipements de la gamme Medstar ne laissaient pas plus de 0,5 µg de protéines résiduelles sur chacun des côtés d'un instrument et que, de ce fait, les bactéries ont été pleinement exposées à l'ac-

tion intense et très régulière des ultrasons et des produits chimiques enzymatiques.

Des systèmes à haut débit sont également disponibles, ce qui serait très avantageux pour les fabricants d'instruments à usage unique et les services de stérilisation et de décontamination. Ces systèmes garantiront un nombre de protéines résiduelles systématiquement plus faible et une meilleure réduction des pertes que les dispositifs de désinfection thermique.

RÉFÉRENCES

1. John Collinge, Katie C. L. Sidle, Julie Meads, James Ironside, & Andrew F. Hill. (1996) Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of "new variant" CJD. *Nature*, 383(6602), 685. doi:10.1038/383685a0
2. Gill, O., Spencer, Y., Richard-Loendt, A., Kelly, C., Dabaghian, R., Boyes, L., Linehan, J., et al. (2013). Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey. *British Medical Journal*, 347, 11.
3. See www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/figs.pdf
4. Jaunmuktane, Z., Quaegebeur, A., Taipa, R., Viana-Baptista, M., Barbosa, R., Koriath, C., Scot, R., et al. (2018). Evidence of amyloid-β cerebral amyloid angiopathy transmission through neurosurgery. *Acta Neuropathologica*, 135(5), 671–679. doi:10.1007/s00401-018-1822-2
5. Murdoch D, Taylor, Dickinson J, Walker J T, Perrett D, Raven N D H & Sutton J M (2006)
6. Surface decontamination of surgical instruments – an ongoing dilemma. *Journal of Hospital Infection* 63: 432-438
7. Baxter, R. L., Baxter, H. C., Campbell, G. A., Grant, K., Jones, A., Richardson, P. and Whittaker, G. (2006), Quantitative analysis of residual protein contamination on reprocessed surgical instruments. *J Hosp Infect*, 63, 439-444.
8. Department of Health and Social Care. (2016). *Health Technical Memorandum (HTM) 01-01: management and decontamination of surgical instruments (medical devices) used in acute care*. Available: <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-surgical-instruments-used-in-acute-care>. Last accessed July 2018.
9. Nayuni N, Cloutman-Green E, Hollis M, Hartley J, Martin S & Perrett D (2013)
10. A critical evaluation of ninhydrin as a protein detection method for monitoring surgical instrument decontamination in hospitals. *J Hospital Infection* 84 97-102
11. Nayuni N, & Perrett D (2013) A comparative study of methods for detecting residual protein on surgical instruments. *Medical Device Decontamination (incorporating the IDSc Journal)* 18 16-20
12. Perrett D & Nayuni N (2014) Efficacy of current and novel cleaning technologies (ProReveal) for assessing protein contamination on surgical instruments Chapter 22 in *Decontamination in Hospitals and Healthcare* Edited by Dr. J.T. Walker, Woodhead Publishers, Cambridge, U.K. |

