

Prévention de la transmission de la Maladie de Creutzfeldt–Jakob

Instruction n° 449

Christophe LAMBERT
Centre Hospitalier de Chambéry

Sommaire

- ▶ Les ESST animales et humaines
- ▶ Epidémiologie
- ▶ Prévention de la MCJ en France depuis 1995
- ▶ Instruction n° 449 du 1^{er} décembre 2011
- ▶ Le protocole standard prion
- ▶ Difficultés d'application de la 449
- ▶ Quelle(s) stratégie(s) dans les autres pays ?

Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST)

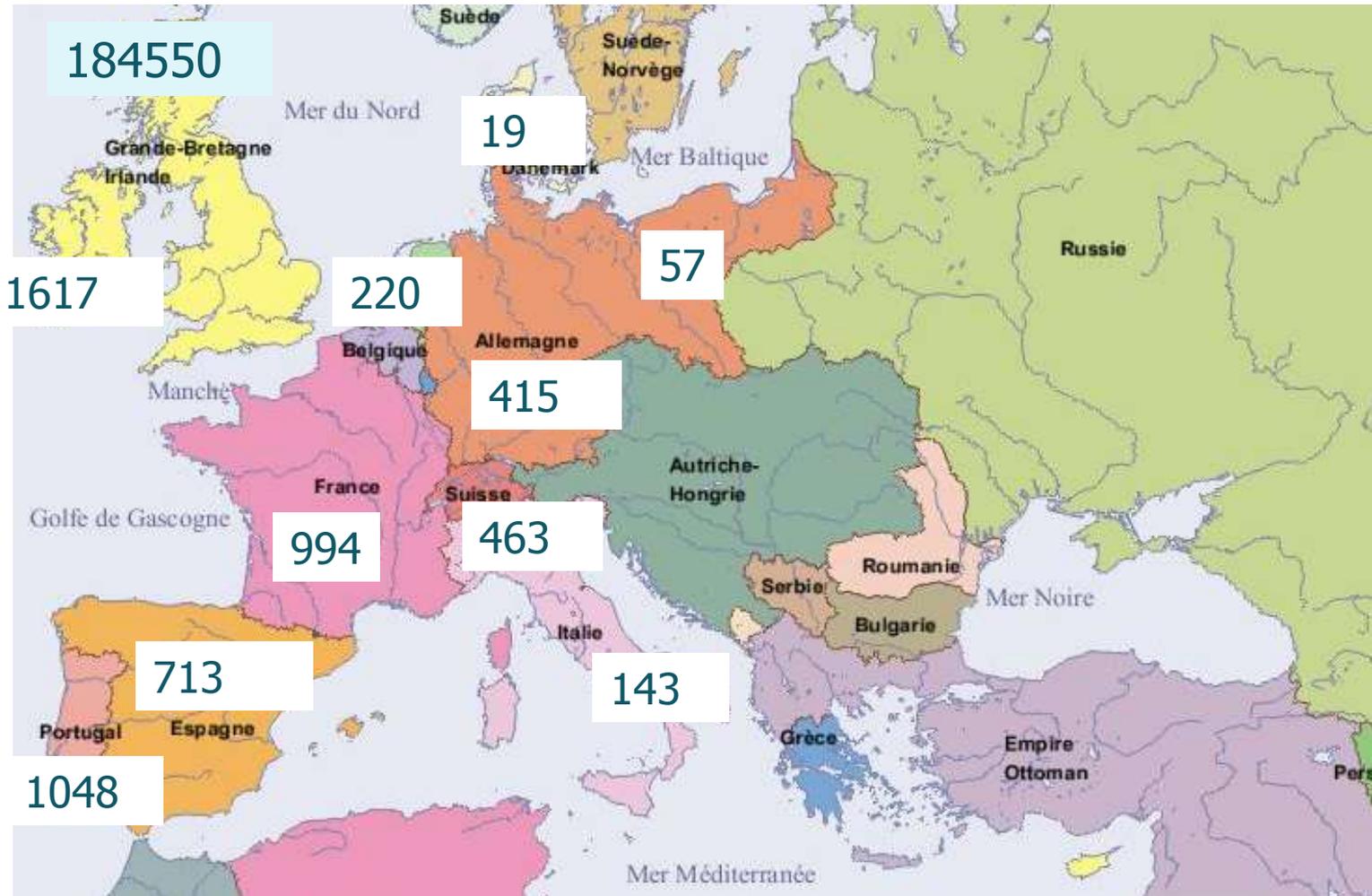
- ▶ Maladies à « prions »
- ▶ Maladies neurogénératives
- ▶ Evolution lente
- ▶ Issue fatale
- ▶ Espèce animale et humaine

ESST animales

- ▶ Tremblante du mouton (scrapie)
- ▶ Chronic wasting disease (deer & elk)
- ▶ ESST des animaux en captivité (visons)
- ▶ Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB)
 - Maladie de la vache folle
 - Apparition en 1986 (RU)
 - Aliments contaminés par ATNC

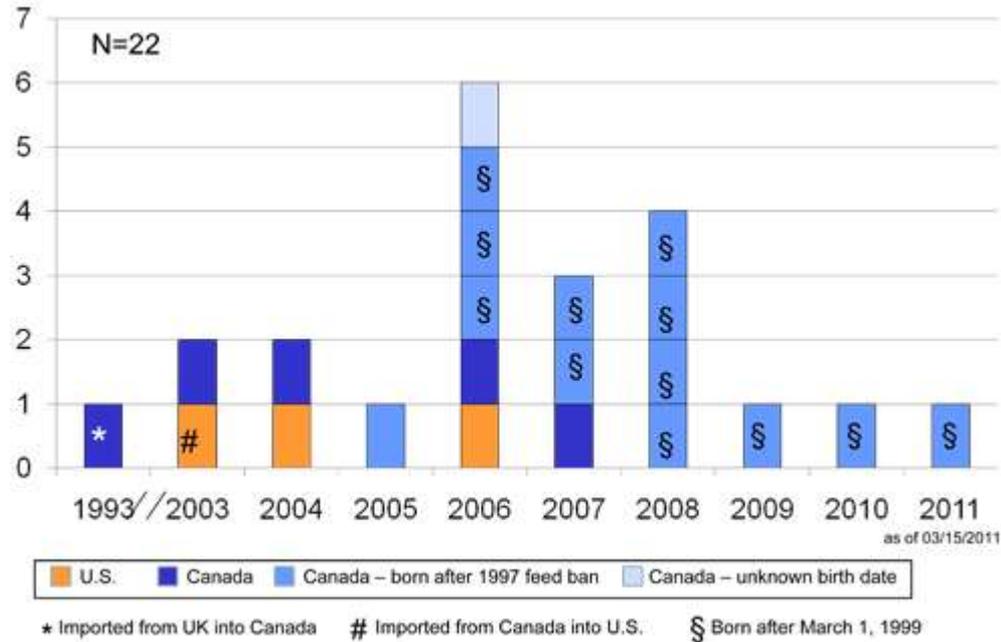


ESB en europe (2011)



ESB en Amérique du nord

(1993 à 2011)



USA : 4^{ème} cas déclaré en Californie en 2012

ESSB Humaines

▶ Différentes formes :

- Kuru
- Insomnie fatale familiale (IFF)
- Syndrome de Gerstmann–Straüssler–Scheinker



▶ Origine :

- Découverte équipe Prusiner (1980)
- Transconformation PrP en PrPres



Maladies à Prions chez l'homme

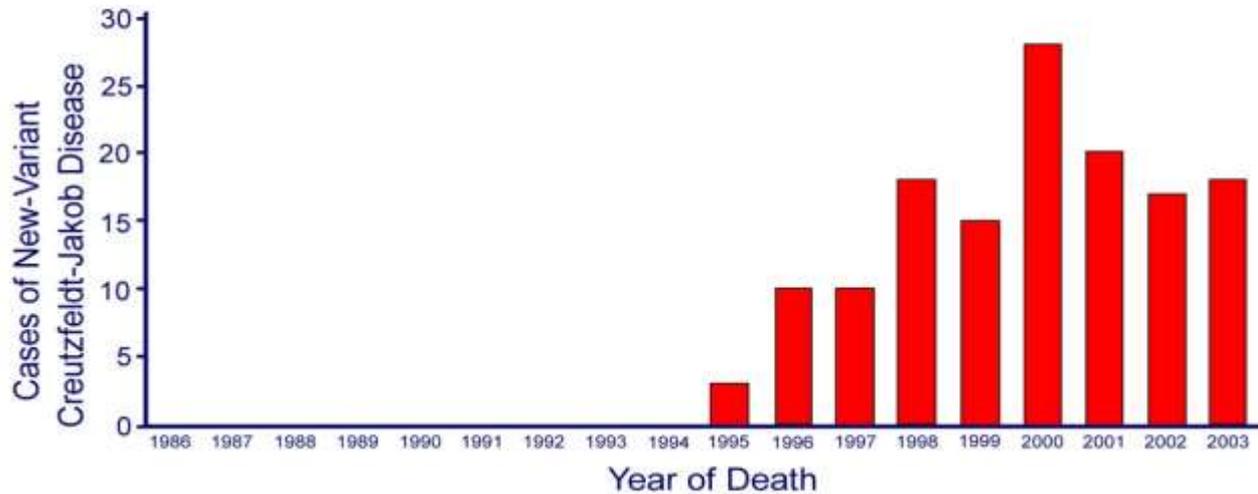
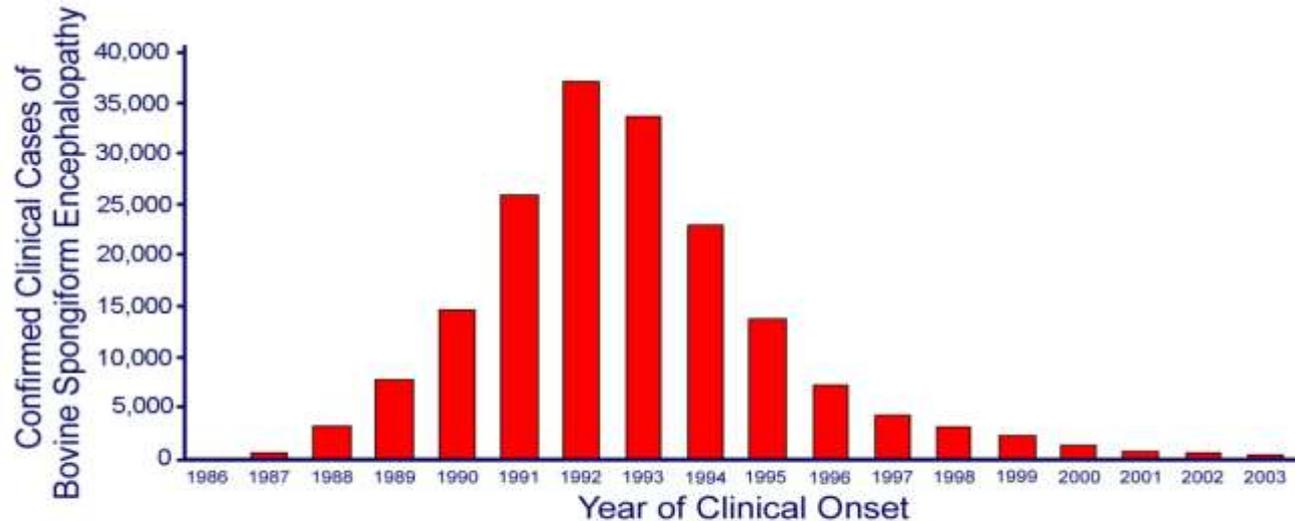
▶ MCJ Classique

- Formes sporadiques (85% des cas)
- Formes familiales (15 %)
- Formes iatrogènes
 - Greffes de dure-mère et de cornée
 - Hormones de croissance extractives
 - Instruments de neurochirurgie et de stéréotaxie

▶ Nouveau variant MCJ (vMCJ)

- Apparition au RU en 1994
- Rôle de l'ESB démontré

Relation ESB – vMCJ



<http://edgarwilkening.girlshopes.com/bovineneurology/>

Mesures de prévention de la vMCJ



Prévention de la MCJ en France

- ▶ **Circulaire n° 100 du 11 décembre 1995**
 - Interdiction d'utiliser les aldéhydes pour la désinfection
 - Cycle Prion : 134°C – 18 min. en systématique

- ▶ **Circulaire n° 138 du 14 mars 2001**
 - Catégorisation des patients
 - Séquestration de matériel ...

- ▶ **Instruction n° 449 du 1^{er} décembre 2011**
 - Protocole standard prion (PSP)
 - Renforcement sur tissus à risque

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

SECRETARIAT D'ÉTAT A LA SANTÉ
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction prévention des risques infectieux
Bureau des Infections et autres risques liés aux soins
Personnes chargées du dossier :
Dr J.L. Termignon
Tel : 01 40 56 53 07
jean-luc.termignon@sante.gouv.fr

Le ministre du travail, de l'emploi et de la
santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs
généralx des agences régionales de santé
(pour attribution)

Mesdames et Messieurs les directeurs des
établissements de santé (pour attribution)

Mesdames et Messieurs les directeurs des
centres de coordination de la lutte contre les
infections nosocomiales et associées aux
soins
(pour attribution)

Instruction n° 449 du 1^{er} décembre 2011

INSTRUCTION N° DGS/RI3/2011/449 du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.

Validée par le CNP le 1er décembre 2011 - Visa CNP 2011-297

Date d'application : 1er janvier 2012

NOR : ETSP1132741J

Classement thématique : Etablissements de santé

Résumé : La présente instruction a pour objet d'actualiser les recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.

Mots-clés : Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) et variante (v-MCJ), encéphalopathie spongiforme transmissible (EST), infection nosocomiale, infection associée aux soins, agent transmissible non conventionnel (ATNC), nettoyage, désinfection, stérilisation, inactivation, dispositif médical (DM).

Textes de référence :

- Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière ;
- Circulaire DGS/DH n° 51 du 29 décembre 1994 relative à l'utilisation des dispositifs médicaux à usage unique ;
- Lettre circulaire DH n° 987262 du 15 juillet 1998 relative à la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux ;
- Circulaire [DGS/DPPR n° 2000/292 du 29 mai 2000](#) relative à diverses mesures concernant les appareils de désinfection des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés ;
- Circulaire [DHOS/E2/DGS/SD5C/2003/N°591 du 17/12/2003](#) relative aux modalités de

Pourquoi une nouvelle instruction en France ?

- ▶ Distribution de la protéine infectieuse (OMS 2010)
- ▶ Epidémiologie
- ▶ Nouveaux produits ou procédés **inactivants** le prion

Distribution de la protéine Prion

Distribution différente de l'agent infectieux dans les formes classiques et la forme variante:

- v-MCJ : présence de PrP^{res} dans les formations lymphoïdes organisées
- v-MCJ : confirmation du risque transfusionnel pour les receveurs de PSL

Classification des tissus

Localisation anatomique des tissus	EST humaines	
	v-MCJ	Autres EST humaines
Système nerveux central (cerveau y compris l'hypophyse, moelle épinière)	H	H
Liquide céphalo-rachidien	S	B
Œil		
Rétine/Nerf optique	H	H
Cornée	NT	B
Ganglion spinal	H	H
Ganglion trijumeau	H	H
Dure-mère	H	H
Muqueuse nasale olfactive	NT	H
Muqueuse nasale (hors muqueuse olfactive)	NT	S
Nerfs périphériques	B	B
Formations lymphoïdes organisées		
Rate	B	B
Ganglions lymphatiques	B	B
Amygdale	B	S
Appendice	B	S
Thymus	B	NT
Jéjunum, iléon, colon, caecum, rectum	B	S
Sang, leucocytes et plaquettes	B	S
Vaisseaux sanguins	B	B
Tissu musculo-squelettique	B	B
Rein	+/-	B
Poumon	S	B

- Ce tableau considère les résultats provenant soit des données histopathologiques soit de la détection de PrP^{TSE} dans les tissus (et fluides) humains testés.
 - **H** : Tissu à haute infectiosité, pour lesquels un niveau ou un titre élevé d'infectiosité est observé en phase terminale de l'ensemble des EST humaines.
 - **B** : Tissu à niveau d'infectiosité inférieur aux tissus classés H mais à infectiosité démontrée pour au moins une EST humaine.
 - **S** : Tissu sans infectiosité détectée pour lesquels les résultats des tests ont été à ce jour constamment négatifs pour l'ensemble des EST humaines.
 - **NT** : Tissu à infectiosité non testée.
 - **+/-** : Tissus à infectiosité possible, pour lesquels des résultats préliminaires positifs sont à confirmer.

- *WHO tables on tissue infectivity distribution in transmissible spongiform encephalopathies, updated 2010. WHO/EMP/QSM/2010.1. World Health organisation 2010, www.who.int/bloodproducts/tablestissueinfectivity.pdf*

Modélisation de l'épidémie

Auteur	Date	Estimé
Cousens	1997	92 – 80 000
Ghani	2000	63 – 136 000
Valleron	2001	205–403
Huillard	2001	900 – 40 000
Cooper	2003	362
Ghani	2003	130 – 661
Bachetti	2005	< 64 000
Clarke	2005	160–340

Epidémiologie vMCJ : 224 cas

COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES (NUMBER ALIVE)	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION (NUMBER ALIVE)	CUMULATIVE RESIDENCE IN UK > 6 MONTHS DURING PERIOD 1980-1996
UK	173 (0)	3 (0)	176
France	27 (2)	-	1
Republic of Ireland	4 (0)	-	2
Italy	2 (0)	-	0
USA	3 [†] (0)	-	2
Canada	2 (0)	-	1
Saudi Arabia	1 (0)	-	0
Japan	1* (0)	-	0
Netherlands	3 (0)	-	0
Portugal	2 (0)	-	0
Spain	5 (0)	-	0
Taiwan	1 (0)	-	1

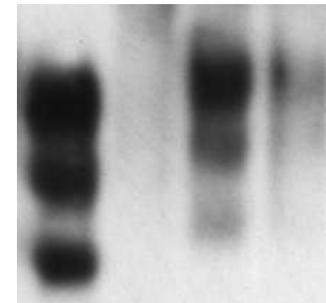
Source :<http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm> (aout 2012)

Instruction 449 : points essentiels

- ▶ Evaluation des produits ou procédés inactivant les prions
 - Protocole Standard Prion (PSP)
 - Liste positive sur site ansm
- ▶ Transmission sans délai du prion aux instruments de chirurgie
- ▶ Renforcement du niveau de traitement
Inactivation systématique des dispositifs en contact avec les tissus de haute infectiosité

Méthodologie du PSP

- ▶ Méthode *in vivo* : évaluation de l'efficacité du produit ou du procédé sur une espèce animale
 - couple de hamster
 - souche 263K
 - contamination d'un fil d'acier par un homogénat de cerveau
- ▶ Méthode *in vitro* : détermination du mécanisme d'action



Protocole Standard Prion

- ▶ Protocole identique pour chaque fabricant

- ▶ Permet d'évaluer l'efficacité d'un produit ou d'un procédé vis-à-vis des ATNC
 - Éliminant
 - Inactivant partiel
 - Inactivant total

- ▶ Liste positive consultable sur site asnm.fr

Produits ou procédés inactivants

▶ Produits ou procédés inactivants de référence

Hypochlorite de sodium à 2% de Chlore actif, 60 min., 25°C.

Hydroxyde de sodium 1M, 60 min., 25°C.

Stérilisation vapeur d'eau, 18 min., 134°C minimum.

▶ Produits ou procédés inactivants

Liste positive sur site asnm

Liste des produits inactivants totaux au regard du PSP (novembre 2011), utilisables dans le cadre des procédures prévues par l'instruction DGS/RI3/2011/449 du 1^{er} décembre 2011

Produits	Fabricant	Conditions d'utilisation
ACTANIOS HLD	ANIOS	Immersion/solution prête à l'emploi/température ambiante/ 30 min
ACTANIOS HLD + ACTANIOS P1 +ACTANIOS P2	ANIOS	-P1 : immersion/ 0,5%/température ambiante/ 10 min -Rinçage -P2 : immersion/ 0,5%/température ambiante/ 5 min -Rinçage -HLD : immersion/solution prête à l'emploi/température ambiante/15 min
ACTANIOS LDI	ANIOS	Laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/1%/55°C/10 min
ALKA 100	ALKAPHARM	Immersion/1%/température ambiante/15 min
HAMO 100	STERIS	Immersion (bain thermostaté), laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/ 0,8%/ 43°C/ 7,5 min
NEODISHER SEPTOCLEAN	DR WEIGERT	-Immersion / 1%/ température ambiante/ 80 min -Laveur-désinfecteur, tunnel de lavage / 1%/ 55°C/ 10 min
SEKUMATIK FR + SEKUMATIC Oxivario dans un laveur – désinfecteur MIELE, séquence inactivation du programme OXIVARIO PLUS	MIELE	Laveur-désinfecteur MIELE/Programme Oxivario Plus - SEKUMATIC FR : 0,5%/55°C/5min - SEKUMATIC FR 0,8% + Oxivario 0,7%/ 55°C/ 10 min
STERRAD® NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Avancé
STERRAD® 100NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Standard -Cycle Flex

Classification des patients

Catégorisation obligatoire

médecin programme l'acte
avis complémentaire d'un neurologue

**Patient « ni suspect, ni
atteint »**

patients sans caractéristiques
particulières
et
patients présentant des
facteurs de risques individuels
d'ESST

Patient « suspect ou atteint »

signes cliniques neurologiques
récents sans rémission
et
signes intellectuels ou
psychiatriques
en
absence de toute autre cause

Classification des actes invasifs

- ▶ **Actes invasifs** (directive 93/42/CEE)

DM pénètre à l'intérieur du corps par un orifice naturel ou par effraction

- ▶ Selon infectiosité des tissus

- ▶ Classement des actes :

- Actes invasifs à risque
- Actes invasifs sans risques



Classement des actes

Actes invasifs à risque

Neurochirurgie (à l'exception du rachis)
Ophtalmologie de la rétine
et du nerf optique
ORL touchant les muqueuses olfactives

Formation lymphoïdes
organisées

Autres actes
(sans risque ATNC)

Autres Chirurgie

Inactivation, traitement standard ou séquestration ?

Patient ni suspect ni atteint
Patient non interrogeable

Patient suspect ou atteint

Actes invasif
à risque

Actes invasif
sans risque

Actes invasif
à risque
*y compris formations
lymphoïdes*

Actes invasif
sans risque

Dispositif médical thermorésistant ?

Oui

Non

Oui

Non

Oui

Non

Oui

Non

Nettoyage
+
inactivation
totale
+
sterilisation
134°C-18
min.

Double
nettoyage
+
Inactivation*
totale
+
sterilisation
121°C
ou
Basse*
température
ou
désinfection

Nettoyage
+
sterilisation
134°C-18
min.

Double
nettoyage
+
sterilisation
121°C
ou
Basse
température
ou
désinfection

Double
nettoyage
manuel
+
inactivation
totale
+
sterilisation
134°C-18
min.

Double
nettoyage
Manuel
+
Inactivation*
+
séquestre

Nettoyage
manuel
+
inactivation
totale
+
sterilisation
134°C-18
min.

Double
nettoyage
Manuel
+
Inactivation*
+
sterilisation
121°C
ou
basse
température
ou
désinfection

Mise en application : difficultés

- ▶ **Catégorisation des patients**
 - Distinction des signes cliniques
 - Crédibilité du dépistage / épidémiologie
 - Respect des recommandations

- ▶ **Produits et procédés d'inactivation**
 - Compatibilité DM / produits
 - Validation des paramètres C°/T°/Temps
 - Utilisation des bacs US
 - Inactivation de DM non immergeables ou de DM thermosensibles
 - Inactivation basse température si DM compatible
 - Séquestration

Conclusions

- ▶ Produits ou procédés inactivants validés
- ▶ Renforcement : recommandations justifiées ou exception culturelle française ?
- ▶ Paramètres de stérilisation « cycle Prions » : suffisant ou inadapté ?
- ▶ Quelles recommandations dans les pays frontaliers ou autres pays francophones ?



Merci pour votre attention
christophe.lambert@ch-chambery.fr