

Recommandations françaises pour le traitement des instruments

par Dr Dominique GOULLET – Président du groupe de travail MCJ – CLIN Hospices Civils de Lyon – Coordonnateur des Stérilisations HCL – Président de l'Association française de Stérilisation

Les encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) sont des maladies humaines et animales lentes dégénératives du système nerveux central dont l'évolution est toujours fatale. Le Kuru, la maladie de Creutzfeldt-Jakob, le syndrome de Gerstmann Straüssler-Scheinker, l'insomnie fatale familiale appartiennent à ce groupe nosologique chez l'homme. Ces encéphalopathies sont induites par des prions, ou agents transmissibles non conventionnels (ATNC). Elles peuvent être transmises expérimentalement à un certain nombre d'animaux de laboratoire.

En 1996, une nouvelle forme de MCJ liée au nouveau variant de MCJ (vMCJ) a été décrite en Grande-Bretagne, 8 ans après la description des premiers cas d'encéphalopathies spongiformes bovines (ESB). En octobre 2001, 110 cas ont été répertoriés en Grande-Bretagne, 4 en France et 1 en Irlande. Le tableau clinique se différencie de la forme sporadique par l'âge jeune de survenue (28 ans en moyenne). L'évolution est plus longue (14 mois en moyenne). Les manifestations psychiatriques inaugurales sont presque constamment présentes, associées à des douleurs atypiques des membres. Puis, le tableau neurologique se complète avec une ataxie cérébelleuse, des mouvements anormaux et une démence évoluant sans rémission vers un état grabataire et le décès. Les apports des examens paracliniques sont inconstants: l'EEG est atypique, la sensibilité de la protéine 14.3.3 dans le Liquide Céphalo Rachidien est médiocre, l'IRM peut montrer des hypersignaux dans les thalamus postérieurs. Jus-

qu'à ce jour, tous les cas de v-MCJ présentent une homozygotie Met-Met du codon 129 du gène codant pour la protéine prion, à l'origine – sinon d'une susceptibilité spécifique à l'infection – d'un temps d'incubation plus court de la maladie. Le diagnostic de certitude est effectué sur les données anatomo-pathologiques à l'autopsie et la mise en évidence de lésions particulières avec des plaques amyloïdes caractéristiques, extensives dans le cerveau, le cervelet et les noyaux gris centraux, profil électrophorétique particulier. L'inquiétude toute particulière liée au v-MCJ est due au fait que les prions ont été mis en évidence, non seulement dans le système nerveux central et le système optique mais également en périphérie, dans les amygdales, la rate, les ganglions lymphatiques, l'appendice et les plaques de Peyer du tractus digestif. Une application diagnostique en découle: la biopsie d'amygdales, qui peut confirmer le diagnostic du vivant du patient, mais dont la négativité ne peut exclure le diagnostic. Les liens entre le v-MCJ et l'ESB sont scientifiquement établis: (1) C'est en Grande-Bretagne que la grande épizootie d'ESB s'est principalement développée à partir de 1985 pour culminer vers 1993 et décroître depuis et c'est dans ce pays que sont recensés la majorité des cas de v-MCJ. (2) Il existe une similitude d'incubation, d'évolution clinique et de répartition des prions dans le cerveau chez des souris inoculées par les prions de l'ESB et du v-MCJ. (3) Il y a identité biochimique des profils en Western-Blot des prions des deux maladies. La contamination des patients par inges-

tion de viande de bœuf contaminée est, à ce jour, l'hypothèse dominante.

Le nombre croissant de cas de Maladie de Creutzfeldt-Jakob nouveau variant (v MCJ) humaine en Grande-Bretagne (et de façon tout à fait limitée en France) conduit à redouter l'existence d'un réservoir de patients porteurs asymptomatiques; une meilleure appréciation de la large diffusion de la protéine pathologique PrP^{Sc} dans l'organisme et notamment dans le tissu lymphoïde; une meilleure connaissance de ce qui est efficace (et malheureusement souvent inefficace) pour inactiver cette protéine.

Le contexte français

- Le traumatisme dû au scandale du sang contaminé (dans les années 80) introduit le principe de précautions, qui devient érigé en système.
- Un chirurgien Lyonnais accuse le gouvernement de ne pas l'avoir mis en garde de ne pas opérer un enfant atteint de MCJ (1994)
- Le congrès de stérilisation de Lyon (1994) éveille les inquiétudes....

Conséquences: publication de circulaires ministérielles sur la conduite à tenir pour le traitement des instruments chirurgicaux:

- Juillet 1994: première circulaire sur la prévention des risques de transmission des ESST (qui recommandait des cycles de stérilisation à la vapeur d'eau 134°C – 30 min)
- Décembre 1995: la circulaire N°100 abroge la précédente, et préconise

d'utiliser systématiquement en routine des cycles de stérilisation à la vapeur d'eau 134°C – 18 min)

- Mars 2001 : une nouvelle circulaire tient compte du risque vMCJ. Elle abroge en partie la circulaire N°100

Estimation quantifiée du risque de développement de la nVMCJ en France AFSSAPS – Analyse du risque de transmission de nVMCJ par le sang et les dérivés – Recommandations – 11/12/00

En France : selon la modélisation de Ghani : nombre maximum de sujets susceptibles de développer la maladie dans les 60 prochaines années, en France : 300, soit 5 cas diagnostiqués par an.

- Au cours de ces prochaines 60 années : le nombre de formes sporadiques s'élèvera à 3600
- Au royaume uni : une hypothèse pessimiste fait état d'une possibilité de 5 millions de morts sur 60 ans. Cependant, selon Ghani, le nombre de cas prévisible est de 110 à 2800 pour une durée moyenne d'incubation de 20 à 30 ans, ou de 150 à 6000 cas pour une durée moyenne d'incubation de 60 ans

Actuellement, en janvier 2004 :

- France :
 - Le nombre total de vMCJ décédés : 6 (3 en 2002, 0 en 2003), contre 55 MCJ en 2003
 - Le nombre de MCJ décédés suite à l'utilisation d'hormones de croissance en 2003 est de 7 (91 depuis 1991)
- Au Royaume Uni :
 - vMCJ décédés : 139 (17 en 2002, 18 en 2003) contre 58 MCJ en 2003

Circulaire DGS/5C/DHOS/E2 N° 138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels

- Elle tient compte de l'apparition du vMCJ
- Elle préconise la mise en œuvre en routine du plus haut niveau de précautions compatible avec le dispositif médical (d.m.).

Elle est présentée sous forme de fiches, détaillées ci-après sous forme synthétique :

Fiche 1 : Evaluation des niveaux de risque

1. Niveau de risque des patients

Patients sans caractéristique particulière :
Tout patient est potentiellement porteur de nv MCJ

Patients présentant des risques individuels d'ESST classique

- hormone de croissance extractive
- ESST familiale liée à mutation du gène codant PrPc
- Interventions chirurgicales avec ouverture de la dure mère antérieures à 1995 et hors France
→ à Précautions renforcées

Patients suspects ou atteints

Au moins un signe clinique neurologique + troubles intellectuels ou psychiatriques :

- Signes cliniques neurologiques : Myoclonies, troubles visuels, troubles cérébelleux, troubles pyramidaux et extra-pyr., ataxie, chorée, dystonie, symptômes sensitifs douloureux persistants, épilepsie, mutisme akinétique
- Troubles intellectuels : Ralentissement psychomoteur, démence
- Troubles psychiatriques : Dépression, anxiété, apathie, comportement de retrait, délire

2. Niveau de risque de l'acte

A. Tissus infectieux

Par ordre décroissant d'infectiosité :

- Système Nerveux Central (y compris liquide céphalo-rachidien, dure-mère et hypophyse œil et nerf optique)
- Formations lymphoïdes : rate, ganglions lymphatiques, amygdales, appendice, plaques de Peyer (gros intestin, rectum, carrefour aéro-digestif)

+ pour les patients suspects ou atteints : rein, foie, poumons, placenta, tissu neurovasculaire dentaire

Pour le sang : le risque est jugé très faible s'il existe

B. Définition des actes à risque

Quand un d.m. utilisé rentre en contact avec des tissus considérés comme infectieux, soit par effraction (ou contact avec ulcération), soit par contact prolongé (supérieur à 1 h)

Fiche 2 : Procédés et procédures d'inactivation des ATNC

Groupe I : produits et procédés inefficaces :

- Chaleur sèche*, éthanol*, formol et formaldéhyde*, glutaraldéhyde*
- Oxyde d'éthylène, peroxyde d'hydrogène (dont plasma), Radiations Ionisantes, Ultra-Violet

* Fixent l'infectiosité résiduelle

Groupe II : produits et procédés d'efficacité partielle :

- Acide peracétique, iodophores, soude (>0,5 M, > 30 min), urée 6 m,
- Autoclavage 121°C-30 min

Groupe III : Produits d'efficacité importante : procédures physiques ou chimiques simples

- Eau de javel (NaClO) – 2% – 1 h
- Soude (NaOH) – 1 M – 1 h
- Autoclavage (PL*) 134°C – 18 min

Groupe IV : procédés d'efficacité maximales : procédures combinées chimiques et physiques :

- NaOH 1 M + 121°C – 30 min (GD**)
- NaOH 1 M ou NaClO 2% – 1 h puis 121°C – 1 h (GD**)
- NaOH 1 M ou NaClO 2% – 1 h puis 134°C – 1 h (PL*)
- NaClO 2% – 1 h puis 134°C – 18 min (PL*)
- NaOH 1M – 1 h puis 134°C – 18 min (PL*)

* PL = autoclave charge poreuse

** GD = autoclave à déplacement de gravité

Groupe V : destruction

Incineration à t > 800°C avec combustion ou pyrolyse

Y-a-t-il une différence d'efficacité objective à l'intérieur de chaque groupe ?

→ Les niveaux d'efficacité à l'intérieur de chacun des groupes ont été jugés équivalents

(référence : <http://www.sante.gouv.fr>)

Dossier vache folle du Ministère de la Santé – Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles – 3 – Réponses aux questions posées à la circulaire 138 et aux questions posées quant à son application.

Hypothèse de réduction de la charge infectieuse sur des instruments de chirurgie	
Infectiosité du tissu cérébral	10^{10} ID ₅₀ /g de tissu
Réduction liée à la quantité de tissus restant après utilisation (10 mg)	10^2
Réduction après nettoyage	10^2
Réduction après autoclavage**	10^3
Réduction liée au transfert au patient	10
Infectiosité transférée	10^2 /ID ₅₀ /Instrument
Soit pour 20 instruments	$2 \cdot 10^3$ ID ₅₀

D₅₀ = Dose Infectieuse capable de tuer 50% des animaux testés

** Les cycles ultérieurs seraient efficaces: réduction de 1 log par nouveau cycle ⇒ une boîte d'instruments reste potentiellement infectieuse pour 2 à 3 patients successifs

Hypothèse de réduction de la charge infectieuse des endoscopes			
	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3
Infectiosité des tissus explorés	10^7 ID ₅₀ /g	10^7 ID ₅₀ /g	10^7 ID ₅₀ /g
Réduction liée à la quantité de tissus sur l'endoscope après utilisation (10 mg)	10^2	10	10
Réduction liée au 1 ^{er} nettoyage	10^2	10	10
Réduction liée au 2 ^e nettoyage	10	10	0
Réduction liée à la désinfection	10	0	0
Réduction liée au transfert au patient	10	10	10
Réduction liée à la susceptibilité du SRL*	10	10	10
Infectiosité transférée	< 1	10^2 ID ₅₀	10^3 ID ₅₀

* SRL = Système réticulo-Endothélial

Fiche 3: Sélection des dispositifs médicaux

D.m. à Usage-Unique (UU) ou protection UU: prioritaire

- pour les d.m. difficiles à nettoyer
- pour les actes à risque avec contact avec les tissus infectieux

A défaut: matériel recyclable autoclavable: le matériel autoclavable ne doit en aucun cas être traité par un autre mode de stérilisation que l'autoclavage, ni désinfecté

A défaut: matériel supportant un procédé d'inactivation chimique des ATNC par NaOH ou NaClO (Gr III)

A défaut: matériel supportant un procédé d'efficacité partielle sur les ATNC (Gr II)

Si aucun procédé applicable: remplacement chaque fois que possible

Traçabilité des actes, matériel, procédés et procédures de traitement

Fiche 4: Techniques et modalités de traitement

1. Nettoyage: bain détergent sans aldéhyde >15 min; sans délai si laveur-désinfecteur

- Pas obligatoirement alcalin; détergent-désinfectant autorisé

- Pas de recyclage des bains de traitement

Bains différents pour instruments utilisés pour interventions à différents niveaux de risques

- Si lavage automatique: pas de recyclage
- 2 nettoyages successifs peuvent être nécessaires selon efficacité traitement ultérieur

La stérilisation ou la désinfection peuvent être réalisées éventuellement dans le même temps que l'étape de désinfection

2. Inactivation des ATNC

- Selon les risques
- Rinçage soigneux à l'eau après procédé chimique
- Qualité de l'eau de rinçage final: réseau, filtrée (bronchoscopes) ou stérile

3. Stérilisation

- L'autoclavage (PL*) est le seul procédé de stérilisation validé: réglage des paramètres en routine pour obtenir 134°C , ≥ 18 min
- Gaz plasma, O.E., LTSF: sont inefficaces vis à vis des ATNC

4. Désinfection

Substitution par des produits efficaces lorsqu' existent

5. Procédure manuelle et automatique

- Manuelle: obligatoire avant séquestration, préférable pour matériel utilisé pour patients à risque individuel
 - Bains d'inactivation à renouveler après chaque utilisation si matériel en contact avec tissus infectieux ou patients à risque
 - Pour patients sans caractéristique particulière: renouvellement bains inactivation ou désinfection selon les indications, l'activité. Doit toujours être inférieur à 8 jours.
- Automatique: généraliser les automates ne recyclant pas les solutions de nettoyage et de désinfection

6. Séquestration

- Après deux nettoyages manuels successifs.
- Identification du d.m. et prendre toute disposition pour éviter tout risque de remise en circulation accidentelle

7. Maintenance

Il faut mettre en œuvre une procédure complète de traitement avant réparation, maintenance ou révision

Fiche 5: Choix de la procédure d'inactivation des ATNC pour les d.m. recyclables

Pour les actes avec contact avec tissus infectieux et en fonction du niveau de risque du patient:

1. Acte à risque pour tout patient sans caractéristique particulière

- Procédure groupe III
- A défaut double nettoyage puis procédure groupe II
- A défaut, si stérilisation non nécessaire: (endoscopes)
 - Double nettoyage puis groupe I (en évitant les produits fixants)

2. Précautions renforcées pour patients présentant un ou des facteurs de risques individuels

- Matériel en contact avec formations lymphoïdes: procédures précédentes
- Matériel en contact avec les autres tissus infectieux (SNC, œil, nerf optique):

- (a) procédure groupe IV
- (b) matériel thermosensible: NaOH 2M – 1 h
- Si (a) ou (b) impossibles: destruction par incinération sauf pour d.m. ophtalmologiques en contact bref avec cornée, conjonctive si procédure gr.III ou II après double nettoyage applicable

3. Précautions maximales pour patients suspects ou atteints d'ESST

- Pour tout acte, à risque ou non, comportant un contact avec les tissus infectieux
- Et pour les patients suspects d'ESST: séquestration en attente diagnostic.
 - Si diagnostic positif ou ne pouvant être posé: destruction
 - Si diagnostic négatif: réutilisation du d.m. possible

4. Cas particuliers

- Pour les d.m. devant être séquestrés: deux nettoyages manuels successifs

- Traitement de la cuve et du matériel de trempage utilisés pour procédure renforcé: procédé de groupe IV ou III puis rinçage soigneux

Fiche 6: Conduite à tenir pour matériel utilisé chez patients reconnus ESST ultérieurement et patients chez qui ce matériel a été utilisé

- Dès apparition des signes cliniques ESST: recherche du matériel sur les 6 mois précédents → séquestration si suspicion → destruction si confirmation
- Risque de contamination croisée entre d.m. par baignades détergentes, d'inactivation ou de désinfection: n'a pas à être pris en compte, à condition que non traités dans un automate recyclant les solutions
- Information de tout patient de la traçabilité mise en place
- Information des patients du risque que si exposition à risque connu, démontré

- Recherche des patients exposés: 5 premiers patients
- Information du patient sur le risque de transmission par d.m.: pas de réponse

Fiche 7: Elimination des déchets d'activités de soins

- Chez patients suspects ou présentant un ou des risques individuels d'ESST: les déchets d'activités de soins contenant LCR, fragments de tissus et pièces anatomiques, placenta: identification puis incinération. Désinfection interdite.
- Liquides de nettoyage des d.m. en contact avec tissus infectieux chez patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque: traitement par procédé gr IV ou III: traités in situ dans récipient en PVC ou équivalent, local ventilé, avec pastilles de NaClO jusqu'à obtention de 2% de Cl actif – 1 h de contact.



En résumé et en pratique...

Tableaux récapitulatifs sur la conduite à tenir :
Les DM sont traités selon 4 procédures différentes (A à D) en fonction du niveau de risque

Niveau de risque des patients	Niveau de risque des patients Niveau de risque de l'acte (et tissus concernés)			
	Non à risque	A risque		Sur tissus à infectiosité faible
	Tissus autres que: • SNC • Formations lymphoïdes	Formations lymphoïdes (contact > 1h. ou effraction)	SNC (y compris LCR, dure mère et hypophyse, œil, nerf optique)	Reins, foie, poumons, placenta, tissus neuro-vasculaires et dentaires
Patient sans caractéristique particulière	A Procédure habituelle	B Procédure renforcée		A Procédure habituelle
Patient présentant des facteurs de risque individuels de MCJ		B Procédure renforcée	C Procédure renforcée	
Patient suspect ou atteint de MCJ		D Procédure maximale		

A chacune de ces procédures (A à D) correspondent des modalités de nettoyage-désinfection du matériel résistant à l'autoclavage (thermorésistant) et du matériel thermo-sensible (ex: endoscope souple)

	Procédure habituelle A	Procédure renforcée B	Procédure renforcée C	Procédure maximale D
Matériel thermo-résistant	Nettoyage + Stérilisation Vapeur: 134°C - 18 min ou 125°C - 20 min ou 121°C - 20 min	Nettoyage + Stérilisation Vapeur: 134°C - 18 min	Nettoyage + Immersion pendant 1 h: Soit dans eau de Javel 6°cl Soit dans soude 1 M + Stérilisation Vapeur: 134°C - 18 min	Séquestration* du matériel (après deux nettoyages succes- sifs) en attente du diagnostic → Si diagnostic positif ou in- connu: destruction** du matériel par incinération
Matériel thermo-sensible	Nettoyage + Stérilisation basse température (OE, H2O2, RI) A défaut: Désinfection par l'acide peracétique ou le glutar- aldéhyde* * remplacement du glutaraldéhyde par l'acide peracétique lorsque cela est possible, après s'être assuré auprès du fabricant de la compatibilité du procédé avec la nature du dispositif	Nettoyage + Immersion pendant 1 h: Soit dans eau de Javel 6°cl Soit dans soude 1 M + Procédé de stérilisation ou de désinfection (au choix) Si procédure impossible: double nettoyage + désinfection par l'acide peracé- tique Si procédure impossible: double nettoyage + stérilisation basse température (OE, H2O2, RI) A défaut: Désinfection par l'acide peracétique ou le glutaraldéhyde*	Nettoyage + Immersion dans soude 2 M pen- dant 1 h + stérilisation basse température ou désinfection Destruction du matériel ne sup- portant aucune des deux méth- odes: sauf pour les dispositifs ophtalmologiques en contact bref avec la cornée pouvant être traités par: Double nettoyage + Désinfection par l'acide peracétique	→ Si diagnostic négatif: procé- dure de traitement des disposi- tifs utilisés dans un acte à risque pour tout patient sans caractéristique particulière * <u>Séquestration:</u> (pour une courte durée): dans un lieu défini dans chaque étab- lissement, à la connaissance de l'équipe d'hygiène hospitalière. ** <u>Destruction: faire parvenir le matériel à</u> la Fédération des Prions, qui pourra procéder à la destruction ou à la réalisation d'études expérimentales

OE = oxyde d'éthylène, H2O2 = peroxyde d'hydrogène (plasma), RI = radiations ionisantes

Elimination des liquides de nettoyage (+ pré-désinfection) des d.m. en contact avec tissus infectieux chez patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque

- Aux Hospices Civils de Lyon: transvasement dans un Septobox puis solidification des liquides par poudre gélifiante, et évacuation pour incinération.
- Bacs traités par la javel ou la soude

Il ne faut pas oublier le risque infectieux provoqués par les micro-organismes

Ces dispositions ne doivent pas nous faire oublier le risque infectieux vis-à-vis des Agents Transmissibles Conventionnels...

- Dispositifs critiques: UU, ou stérilisation, à défaut désinfection Haut Niveau
- Dispositifs semi-critiques: désinfection Niveau Intermédiaire ou mieux: stérilisation
- Dispositifs non-critiques: désinfection Bas Niveau

Ce que l'on doit mettre en pratique:

Pour la stérilisation:

- Chaque fois que possible: stérilisation vapeur 134°C – 18 min

- Autres possibilités non interdites: vapeur 125°C, 121°C, OE, plasma
- «Non autorisée»: stérilisation formaldéhyde (LTSF)
- Vaut-il mieux stériliser à 138°C qu'à 134°C?

Le fait d'accroître la température de 134°C à 138°C n'améliore pas l'inactivation.

La résistance de certaines souches est même accrue à 136°C, et encore plus à 138°C: la thermorésistance des ATNC est augmentée par la vitesse et l'intensité de la fixation par la chaleur*

*Taylor D.M. Inactivation of prions by physical and chemical means J. Hosp. Infect. (1999), 43, 569-576

Pour la désinfection:

- Recommandés: peroxyde d'hydrogène, acide peracétique. (Mais le problème de la compatibilité avec les gaines en polyuréthanes est mal évalué et connu, actuellement), eau de javel
- Non recommandés, à proscrire dès que possible: glutaraldéhyde.

Recommandations pour les laboratoires d'anatomo-pathologie et salles d'autopsie

Le reste de la circulaire N° 100 reste applicable (non abrogé)

Conclusion

La circulaire DGS/5C/DHOS/E2/2001/138 du 14 mars 2001 propose un ensemble étendu de mesures de prévention. Celles-ci sont souvent difficiles à mettre en œuvre pour des raisons pratiques et économiques. Les évaluations scientifiques indiscutables faisant encore largement défaut, les choix pratiques au niveau du terrain peuvent être assez difficiles.

Prise de position sur le communiqué STERRAD dans l'édition Forum 1/2004

Dans l'édition Forum 1/2004, le GEDESMAT avait publié un communiqué sur le procédé STERRAD en France. Une partie de ces informations portent sur la technologie STERRAD de la première génération, utilisée à l'époque dans le STERRAD 100. Or depuis plusieurs années, seule la dernière version, le STERRAD 100S, est utilisée en Suisse.

- L'appareil STERRAD 100S ainsi que les modèles STERRAD 50 et STERRAD 200 permettent, dans le champ d'application déterminé, de réaliser la surstérilisation (SAL 10⁻⁶) telle qu'elle est définie dans la norme EN ISO 14937 (annexe D).

- Les corps creux (lumen) d'un diamètre supérieur à 1 mm peuvent, selon leur longueur, également être stérilisés au moyen du procédé STERRAD, pour autant que la FDA l'ait autorisé. Les indications détaillées sont listées dans le manuel utilisateur.
- La technologie STERRAD fait l'objet de contrôles et d'autorisations se basant sur des normes et des standards internationaux et est appliquée dans plus de 6500 installations dans le monde.

Philipp Mathys, Advanced Sterilization Products, Suisse