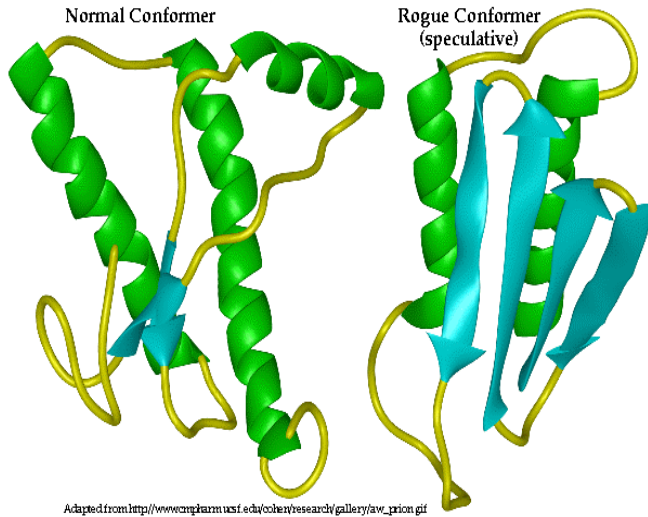


Prise en compte du risque lié aux prions dans le traitement des dispositifs médicaux réutilisables



Dr Céline Hernandez - Praticien Hospitalier

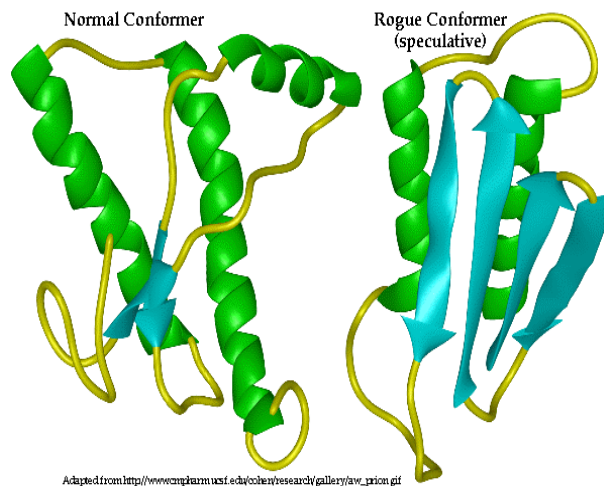
Service d'Hygiène Hospitalière, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg - 2022

1. Rappels : les ATNC
2. Prise en compte du risque « ATNC » et traitement des DM :
l'instruction n°449 du 1er décembre 2011
3. Cas particulier des receveurs de PSL à risque v-MCJ :
la circulaire n°435 du 23 septembre 2005
4. Conclusion et annexe

Les prions ou ATNC

agents des encéphalites spongiformes transmissibles

Protéine normalement exprimée par les cellules de l'organisme (PrP ou PrP^c)
modification conformation 3D sans modification de la séquence des acides aminés (isoforme)



PrP^{sc} :

- ✓ résistante aux agents protéolytiques
- ✓ insoluble
- ✓ s'agrège sous forme de micro-fibrilles \Rightarrow mort neuronale et spongieuse
- ✓ très grande résistance aux agents chimiques ou physiques

Les Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles (EST)

Caractéristiques :

- ✓ Rares : 1,5 cas par million d'habitants par an
- ✓ Atteinte exclusive du système nerveux central
- ✓ Lésions histologiques : perte de neurones et spongiose (par mécanismes multiples)
- ✓ Transmissibilité homme / animal : existence d'une (relative) barrière d'espèce
- ✓ Evolution fatale après détérioration plus ou moins rapide de l'état général

Les Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles (EST)

Caractéristiques :

- ✓ Influence du génotype sur la sensibilité de l'individu et parfois l'expression clinique de la maladie (phénotype), en particulier selon que le codon 129 du gène *PRNP* (gène de la protéine prion) code méthionine ou valine (M129 V).
- ✓ D'autres polymorphismes affectant la sensibilité aux EST ont été décrits, chez l'homme comme chez les animaux.

Table 1 Genotype and allele frequencies at codon 129 of the *PRNP* gene in control populations

Populations	n	Genotypes n (%)		Hm : Ht	Allele frequency Met : Val
		Met/Met : Met/Val : Val/Val			
Turkish	100	57 (57) : 34 (34) : 9 (9)		66 (66) : 34 (34)	0.740 : 0.260
Pooled Caucasians ⁵	398	156 (39) : 198 (50) : 44 (11)		200 (50) : 198 (50)	0.641 : 0.359
British ²	106	39 (37) : 54 (51) : 13 (12)		52 (49) : 54 (51)	0.623 : 0.377
French ^{3,16}	161	63 (39) : 82 (51) : 16 (10)		79 (49) : 82 (51)	0.646 : 0.354
Spanish ¹⁷	268	112 (42) : 113 (42) : 43 (16)		155 (58) : 113 (42)	0.629 : 0.371
Austrian ¹⁸	300	129 (43) : 146 (49) : 25 (8)		154 (51) : 146 (49)	0.673 : 0.327
Italian ⁴	186	84 (45) : 75 (40) : 27 (15)		111 (60) : 75 (40)	0.653 : 0.347
Cretan ¹⁹	205	117 (57) : 77 (37.6) : 11 (5.4)		128 (62.4) : 77 (37.6)	0.759 : 0.241
Japanese ⁸	179	164 (92) : 15 (8) : 0 (0)		164 (92) : 15 (8)	0.958 : 0.042
Han Chinese ⁹	100	97 (97) : 3 (3) : 0 (0)		97 (97) : 3 (3)	0.985 : 0.015

Met=methionine; Val=valine; Hm=homozygous for methionine or valine; Ht=heterozygous.

Distribution of the M129V polymorphism of the prion protein gene in a Turkish population suggests a high risk for Creutzfeldt-Jakob disease.

Erginel-Unaltuna N. *et al.* European Journal of Human Genetics (2001) 9, 965 - 968

L'EST la plus fréquente dans l'espèce humaine
Maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique (*décrite en 1921*)
origine : mutation somatique du gène de la PrP^c ou repliement anormal spontané
population touchée : 50-75 ans
fréquence : 87% des EST

La maladie qui a permis de découvrir les prions
Le KURU (*Nouvelle-Guinée - 1959*)
transmis par cannibalisme lors de rites funéraires
fréquence : anecdotique

Les EST héréditaires
MCJ familiale
Syndrome Gertsman-Straussler-Scheinker
Insomnie fatale familiale
origine : anomalie génétique à transmission autosomique dominante
population touchée : 34-55 ans
fréquence : 8% des EST

Passage à l'homme d'une EST animale
Le variant de la MCJ (*depuis 1996*)
origine : transmission de l'ESB à l'homme par l'alimentation

Autres EST humaines
Insomnie fatale sporadique (*1999*)
Prionopathie de sensibilité variable aux protéases (*VPSPr - 2008*) ...

Transmission d'ATNC au cours de soins
MCJ iatrogène
origine : contamination par injection d'hormone de croissance d'origine humaine, greffe de tissu (dure-mère, cornée), par des dispositifs médicaux (électrodes implantables en neurochirurgie)
fréquence : 5%

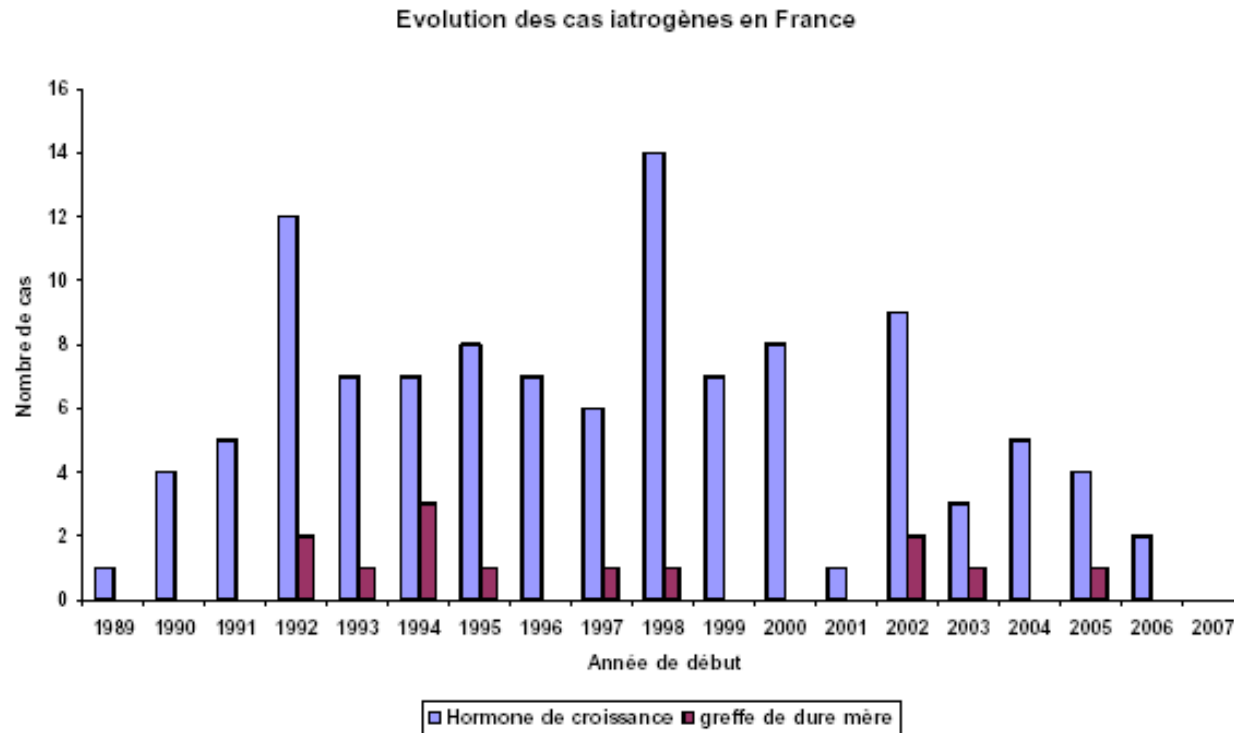
V-MCJ iatrogène
origine : transfusion de produits sanguins labiles
fréquence : 3 cas en Angleterre

Les EST animales
Tremblante du mouton ou scrapie (*Angleterre 1732*)
ES du vison (*Etats Unis 1947*)
Maladie du dépérissement chronique des élans et cervidés (*1980*)

ES bovine (*Angleterre 1986*)

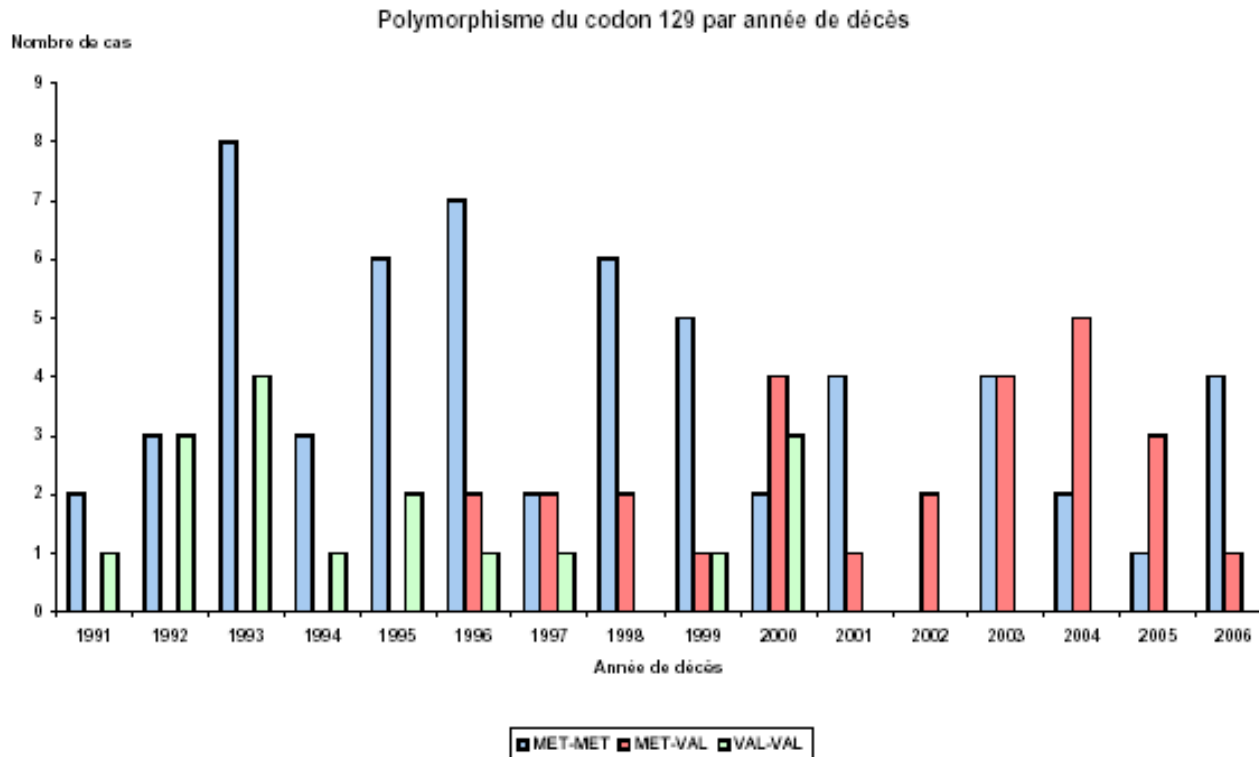
ES féline (*1990*)
ES des ongulés exotiques
...

Évolution des cas de MCJ iatrogène en France



Extrait de «Analyse du risque de transmission de la vMCJ et de la forme sporadique de la MCJ par les produits de santé d'origine humaine» - AFSSAPS 2007

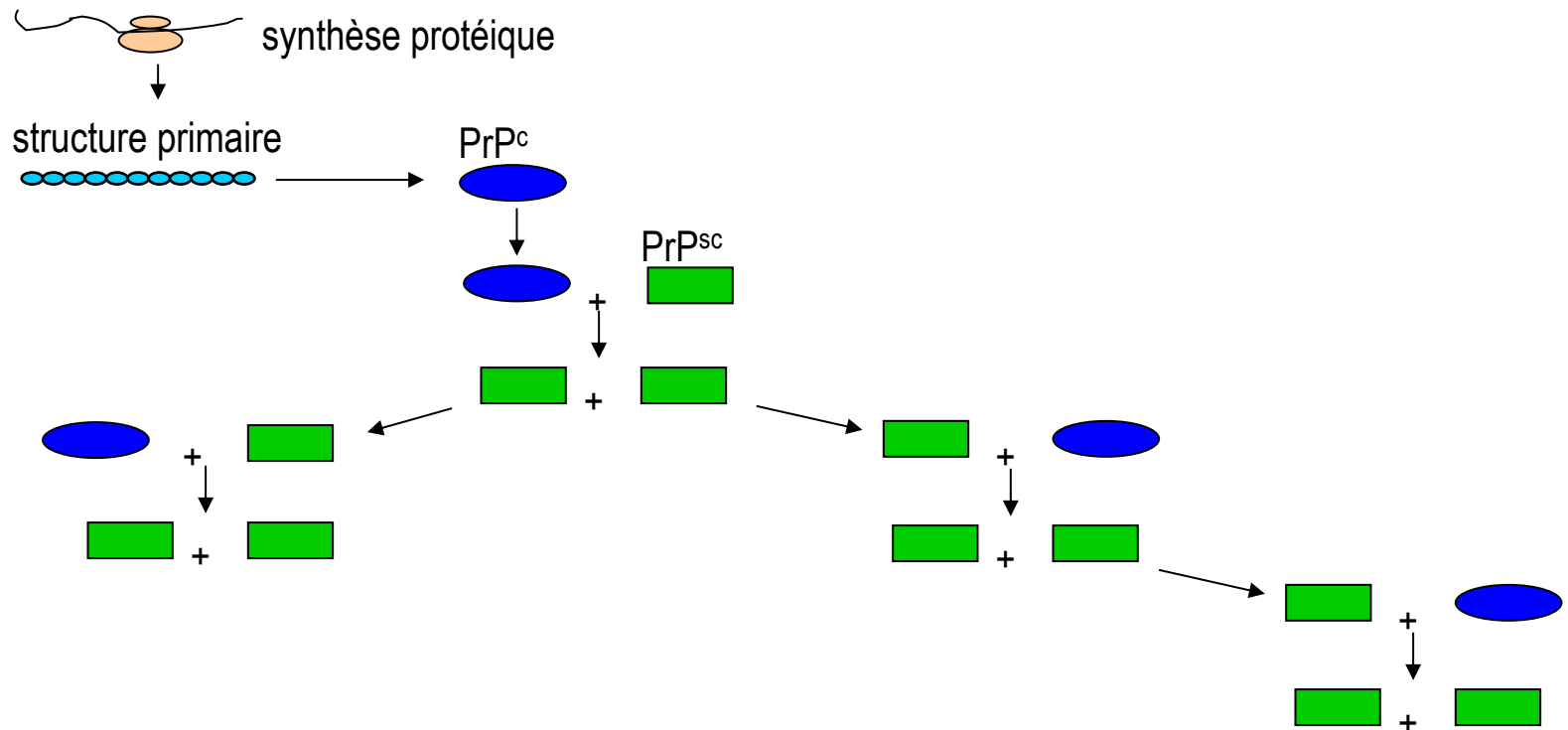
Génotype des cas de MCJ iatrogène



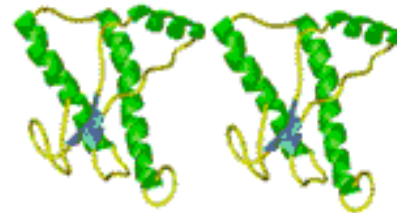
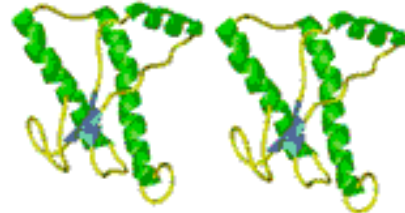
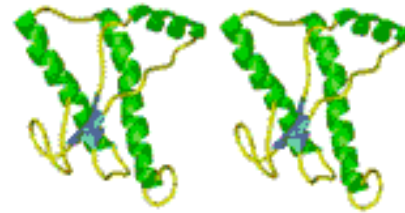
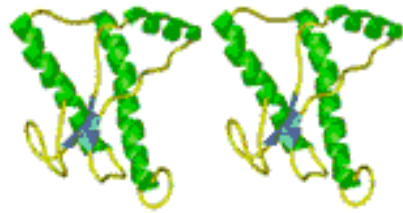
Extrait de «Analyse du risque de transmission de la vMCJ et de la forme sporadique de la MCJ par les produits de santé d'origine humaine» - AFSSAPS 2007

Physiopathologie des EST : mécanisme d'accumulation des prions

Modification de la conformation normale au contact de la PrP^{Sc} :
hypothèse de la protéine chaperonne



Cellular PrPS



Clinique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique

- ✓ démence d'apparition subaiguë + tableau neurologique (syndrome cérébelleux, troubles visuels, myoclonies, syndrome extra-pyramidal)
- ✓ durée d'évolution brève : 6 à 7 mois en moyenne

Diagnostic formel : anatomo-pathologique post-mortem uniquement (centres agréés)
déperdition neuronale, spongiose, dépôts de PrPsc

Examens contribuant au diagnostic :

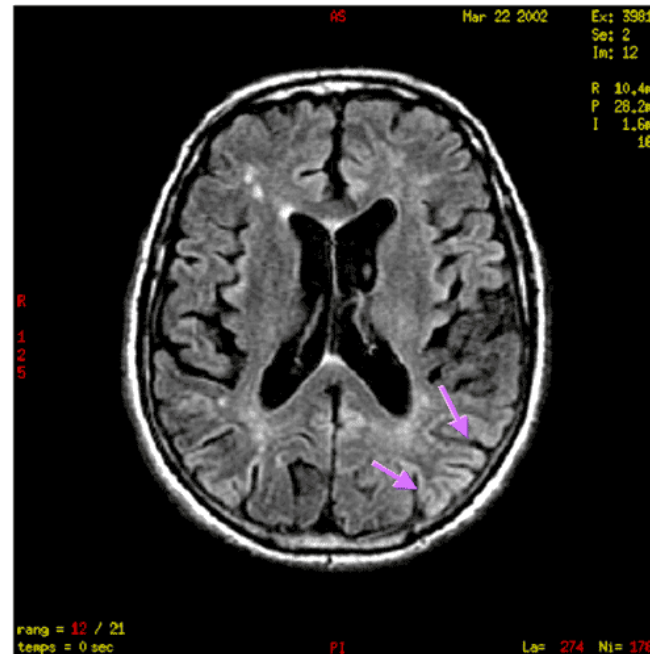
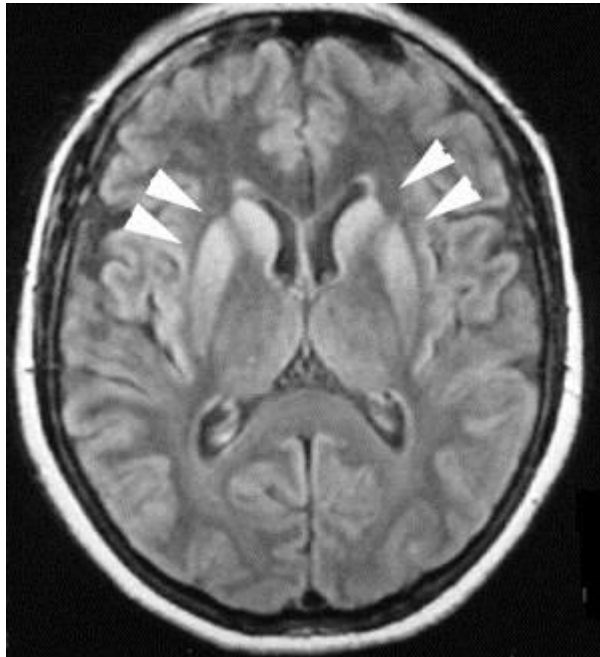
- ✓ **EEG :** dans 60 à 80% de cas, mais parfois tardivement (ondes ou pointes-ondes lentes bi- ou triphasiques paroxystiques, périodiques de période brève - environ 1 seconde)
- ✓ **Dosage protéine 14-3-3 dans le LCR :** bonne sensibilité et spécificité
- ✓ **IRM :** hypersignaux, dans environ 50% des cas, dans le striatum (noyau caudé et putamen) ou dans les cortex cérébral ou cérébelleux (séquences T2, Flair ou de diffusion)

Pas de test de dépistage sérologique

Recherche de prions dans le LCR : RT-QuIC (Real Time Quaking-induced Conversion assay)



EEG : complexes périodiques
caractéristiques de la MCIJ
sporadique



IRM : hypersignaux
striataux et
hypersignaux
corticaux en
séquence FLAIR

Clinique du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

- ✓ incubation (voie alimentaire) : 16,7 ans en moyenne (IC à 95% : 12 ans – 23 ans)
- ✓ sujets jeunes (28 ans en moyenne)
- ✓ troubles psychiatriques et symptômes douloureux (membres, face) puis tableau classique
- ✓ évolution plus longue (14 mois en moyenne)

Diagnostic formel : idem MCJ sporadique (plaques florides)

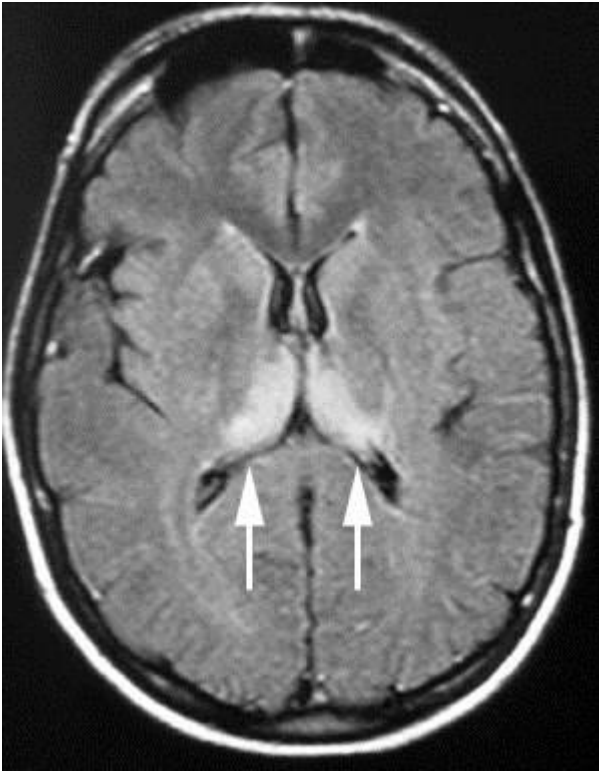
Examens contribuant au diagnostic :

- ✓ IRM : hyper signal partie postérieure du thalamus (signe du pulvinar)
- ✓ Biopsie d'amygdale : mise en évidence possible du prion du v-MCJ
- ✓ Dosage protéine 14-3-3 dans le LCR : moins sensible que dans MCJ sporadique (50%)

Pas d'anomalie périodique à l'EEG

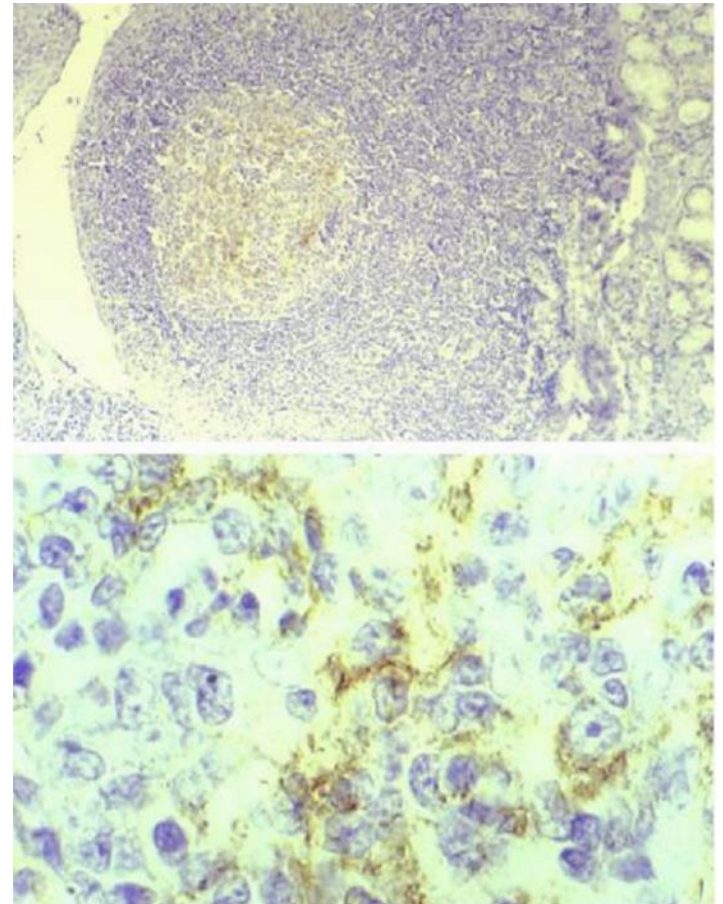
Pas de test de dépistage sérologique

Recherche de prions dans le LCR : PMCA ?



IRM : signe du pulvinar du v-MCJ en séquence FLAIR

V-MCJ : biopsie d'amygdale positive nodule lymphoïde et cellules folliculaires dendritiques marqués par immunocytochimie avec un anticorps dirigé contre la PrP (image JJ Hauw, la Salpêtrière)



Lésions cérébrales dans les EST

spongiose

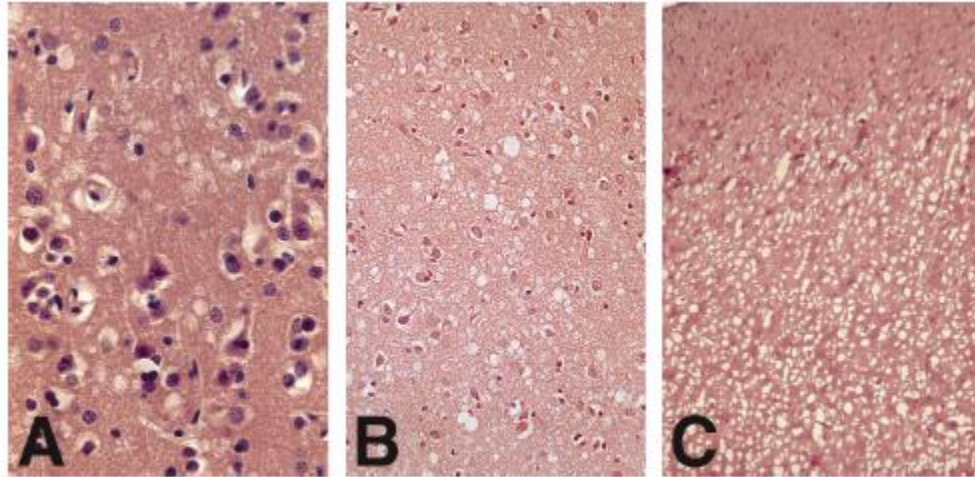
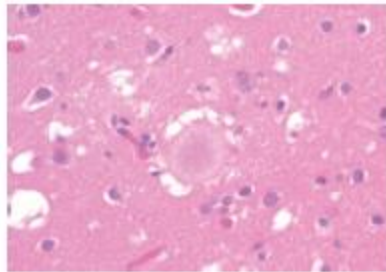


Figure 9.15 Examples of spongiform change in the cerebral cortex. Mild (A) moderate (B) and very severe (C,D) Haematoxylin and eosin (H&E) stain.



plaques florides

Figure 9.19 The brain in vCJD contains florid plaques (centre), which are large fibrillary aggregates of abnormal PrP surrounded by a halo of spongiform change. These lesions are widespread in the cerebral cortex and cerebellum. Haematoxylin and eosin stain (H&E), original magnification x 200

Épidémiologie du v-MCJ

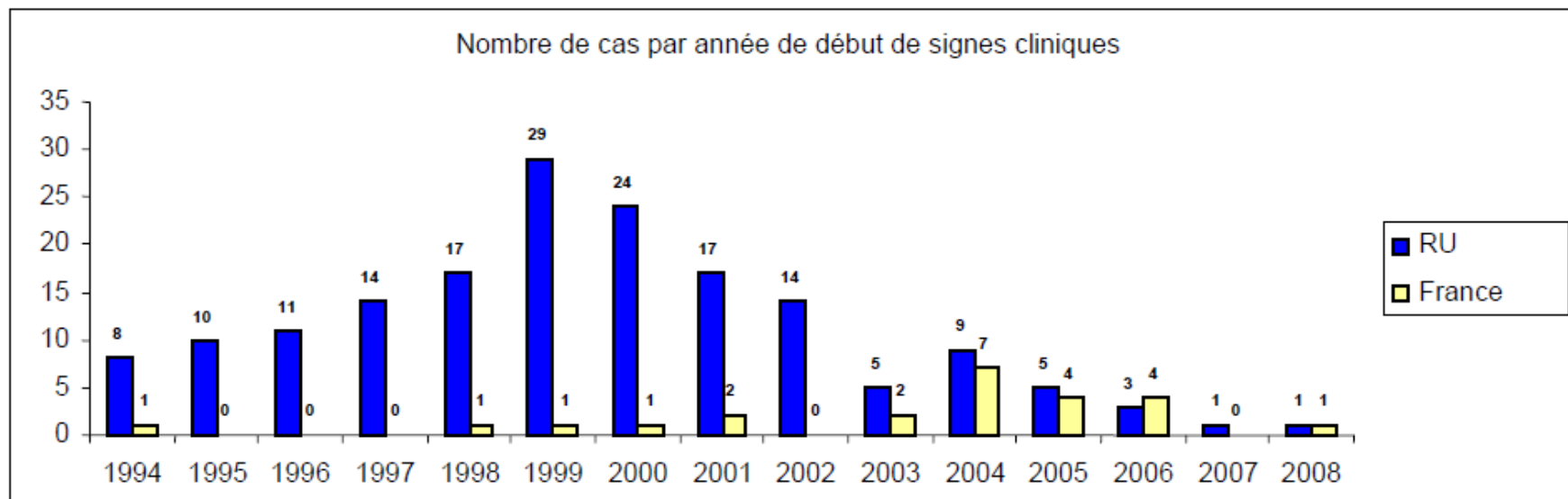
Au Royaume Uni :

- ✓ Incidence annuelle des cas diminue depuis 2001 (après un pic en 1999)
- ✓ Incidence cumulée : **178 cas** au 10/01/2022 (4 cas secondaires par transfusion)
- ✓ 177 homozygotes Met-Met au codon 129, mais :
 - 1 cas homozygote Val-Val ? (souche de prion v-MCJ «atypique»)
 - 1 cas hétérozygote Met-Val ? (pas d'autopsie)
 - 1 cas hétérozygote Met-Val, atypique cliniquement, confirmé en 2017**

En France :

- ✓ Pic plus tardif (2004), plus difficile à voir du fait du faible nombre de cas
- ✓ Incidence cumulée = **28 cas** au 31/12/2021, tous homozygotes Met-Met
- ✓ Age moyen apparition des signes cliniques : 36 ans ; durée moyenne évolution : 14,6 mois
- ✓ Pas de cluster de cas, de profession à risque, d'exposition à un facteur de risque particulier, 3 cas avec séjours courts au Royaume Uni, un avec séjour long (> 6 mois cumulés)
- ✓ Estimation actuelle nombre de cas d'origine alimentaire = 33 ? (limite sup IC95% =98) dont 2/3 dans population née après 1969 et 1/3 entre 1940 et 1969 ? (estimation faite en 2000 : 300 cas sur les 60 prochaines années)

Comparaison du nombre de cas de vMCJ par année entre le Royaume-Uni et la France



Recensement des cas mondiaux

COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES (NUMBER ALIVE)	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION (NUMBER ALIVE)	RESIDENCE IN UK > 6 MONTHS DURING PERIOD 1980-1996
UK	175 (0)	3 (0)	178 [§]
France	28 (0)	-	1
Republic of Ireland	4 (0)	-	2
Italy	3 (0)	-	0
USA	4† (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

† The third US patient with vCJD was born and raised in Saudi Arabia and has lived permanently in the United States since late 2005. According to the US case-report, the patient was most likely infected as a child when living in Saudi Arabia. The completed investigation of the fourth US patient did not support the patient's having had extended travel to European countries, including the United Kingdom or travel to Saudi Arabia. It confirmed that the case was in a US citizen born outside the Americas and indicated that his infection occurred before he moved to the United States; the patient had resided in Kuwait, Russia and Lebanon (see <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/5/pdfs/14-2017.pdf>)

* The case from Japan had resided in the UK for 24 days in the period 1980-1996.

§ Case 178 from the UK was heterozygous at codon129 of the *PRNP* gene

Données expérimentales

Chez l'animal, nombreuses études :

- ✓ sur l'infectiosité du sang et de ses différents composants
- ✓ sur l'efficacité des différentes voies d'inoculation (intracérébrale, IV, per os)
- ✓ chez différentes espèces animales (lémuriens, chimpanzés, souris transgéniques, moutons...)
- ✓ avec différents espèces d'EST
- ✓ à différentes phases de la maladie (incubation, symptomatique...)

= difficiles à transposer chez l'homme (barrière d'espèce, sensibilité génétique...)

Chez l'homme, plusieurs études britanniques sur des pièces d'exérèse d'organes lymphoïdes :

Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey. Gill ON et coll. BMJ 2013;347:f5675

Étude Appendix-II : 32441 appendices étudiés, 16 positifs, soit 493 / million d'habitants (1/2000), avec surreprésentation des homozygotes val/val

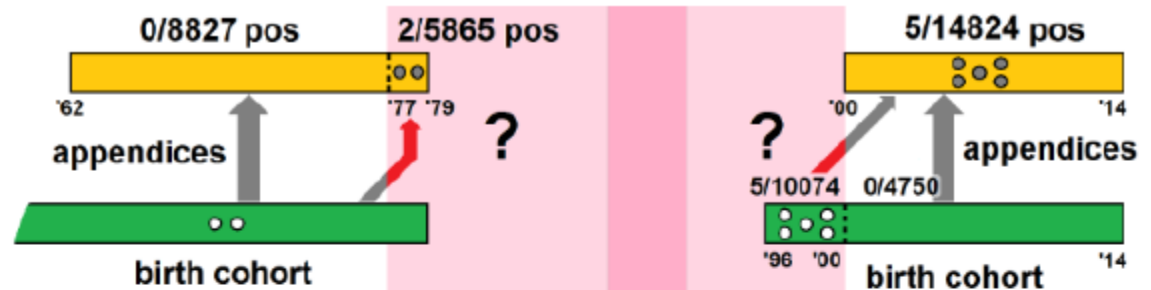
Signification clinique ? Risque d'évolution vers EST ? Sous quelle forme ? Risque de transmission secondaire ?

Appendix-III study

7/29516 PRP positive

1:7000 and 1:3000

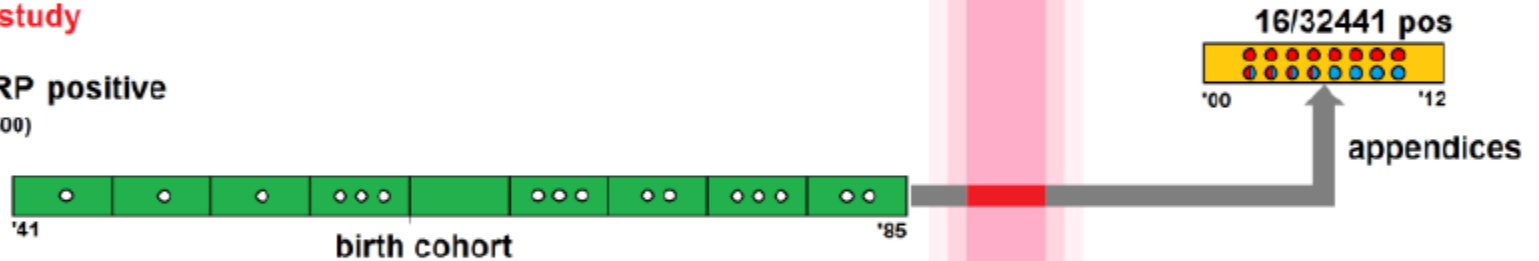
(1:2050-62500)



Appendix-II study

16/32441 PRP positive

1:2000 (1:1250-3500)



Appendix-I study

3/12674 PRP positive

1:4000 (1:400-20,000)



Hémovigilance

Royaume Uni : au moins 66 receveurs de dons **PSL** faits par 31 sujets ayant développé v-MCJ

- ✓ **1^{er} cas en 2003** : v-MCJ (à 62 ans) 6 ans ½ après transfusion globules rouges non déleucocytés - apparition symptômes chez donneur (24 ans) 3 ans ½ après don.
- ✓ **2^{ème} «cas» en juillet 2004** : prions dans tissus lymphoïdes à l'autopsie d'un receveur (77 ans) de globules rouges non déleucocytés décédé sans symptômes 5 ans après transfusion (mais hétérozygote Met-Val ! Aurait-il développé la maladie ?) – apparition symptômes chez donneur (40 ans) 18 mois après le don.
- ✓ **3^{ème} cas en 2005** : v-MCJ 7 ans après transfusion de globules rouges non déleucocytés – apparition des symptômes chez le donneur 20 mois après le don.
- ✓ **4^{ème} cas en 2007** : v-MCJ 8 ans ½ après transfusion de globules rouges non déleucocytés apparition des symptômes chez le donneur (le même que le 3^{ème} cas) 17 mois après le don.
- ✓ **1 cas receveur MDS (facteur VIII)** : décès à 74 ans sans symptômes, 11 ans après transfusion, mais prions à l'autopsie (rate) – hétérozygote Met-Val donneur à risque décédé en 1996 de vMCJ, 6 mois après déclaration de la maladie.

Surveillance des patients « à risque accru de MCJ »

Summary of all 'at increased risk' groups on which data are collected
(Data correct as of 31 December 2019)

'At increased risk' Group	Identified as 'at increased risk'	Number notified		Cases	Asymptomatic infections ^a
		All	Alive		
Recipients of blood from donors who later developed vCJD	67	27	14	3	1
Blood donors to individuals who later developed vCJD	112	108	100	0	0
Other recipients of blood components from these donors	34	32	13	0	0
Plasma product recipients (non-bleeding disorders) who received UK sourced plasma products 1990-2001	2	2	2	0	0
Certain surgical contacts of patients diagnosed with CJD	327	272	219	0	0
Highly transfused recipients	3	3	1	0	0
Total for 'at increased risk' groups where PHE holds data	545	444	349	3	1
Patients with bleeding disorders who received UK sourced plasma products 1980-2001 ^{b,e}	3,600	3,251 ^c	2,686	0	1
Recipients of human derived growth hormone ^b	1,883	1,883	1,451 ^d	81	0
Total for all 'at increased risk' groups	6,028	5,578	4,486	84	2

- An asymptomatic infection is when an individual does not exhibit any of the signs and symptoms of CJD in life but abnormal prion protein indicative of CJD infection has been found in tissue obtained at post mortem.
- These are minimum figures. Central reporting for bleeding disorder patients is incomplete, and a small number of patients have opted out of the central UKHCDO database. A small number of 'at increased risk' growth hormone recipients are not included in the Institute of Child Health study. Not all of the 'at increased risk' growth hormone recipients have been notified. There is no central record of who has been informed.
- These are the minimum number of people notified based on those patients who were seen for care after the notification exercise. It is likely that many more of the 'at increased risk' patients received their notification letter but as they were not subsequently recorded as being seen for care this cannot be confirmed.
- Data is correct as of 31 December 2016. Information on non-CJD related deaths is currently not available.
- Including a small proportion of individuals known to have been treated with UK plasma products 1980-2001, and presumed to have been treated 1990-2001

Hémovigilance

France :

- ✓ 1 cas connu de MCJ sporadique avec donneur développant ultérieurement MCJ (hasard)
- ✓ plusieurs sujets atteints de v-MCJ donneurs de sang :
 - cas 8, 9 et 12 : 41 patients receveurs de PSL, dont 38 entre 1991 et 2004
 - sur ces 38, 11 encore en vie, aucun décès de vMCJ
 - et 50 000 receveurs de MDS

sans cas secondaire identifié pour le moment

NB : la mortalité rapide des transfusés peut gêner la détection des cas
aucun cas décrit en France de transmission par les MDS

Le risque de transmission de **vMCJ** par les produits sanguins labiles est considéré comme **probable** (et non plus possible), qu'ils soient ou non déleucocytés.

Le risque de transmission de la **MCJ sporadique** est **théorique**.

Mesures de prévention mises en œuvre en France

NB : pas de moyen de dépistage disponible

Exclusion du don

- ✓ sujets à risque particulier d'EST (1992)
- ✓ antécédents de transfusion sanguine ou de greffe (1997)
- ✓ donneurs ayant séjourné plus d'un an (cumulé) entre 1980 et 1996 au Royaume Uni (2001)

Si diagnostic EST : **rappel des lots de médicaments dérivés du sang** provenant du donneur par l'ANSM **jusqu'en 2015**. Depuis, uniquement pour v-MCJ ou forme indéterminée.

Traitement des produits dérivés du sang

- ✓ leucoréduction des produits cellulaires et des plasmas (mais infectiosité résiduelle ?)
- ✓ diminution de la quantité de plasma résiduel dans les PSL cellulaires
- ✓ étapes de fractionnement des médicaments dérivés du sang

Risque résiduel des PSL : 1 / 360 000 ?

Autres tissus et liquides biologiques

Urine

- ✓ présence de protéine prion normale dans l'urine humaine et ses dérivés confirmée (Van Dorsselaer *et al.*, 2011)
- ✓ don d'urine : toujours utilisé pour l'extraction de gonadotrophines (hormones de stimulation ovariennes) – il en existe aussi des recombinantes
- ✓ pas de cas de transmission observée, mais expérimentalement en 2006, transmission scrapie entre hamsters par inoculation IC (inactivation par extraction + purification ?)
- ✓ pratiques actuelles non remises en cause (décision AFSSAPS et Agence de la biomédecine)

Greffons (hors tissus considérés comme infectieux)

- ✓ risque pour tout greffon car présence de sang ? Idem produits sanguins labiles ?
- ✓ sélections des donneurs d'organes, de tissus, de cellules
- ✓ pas de cas de transmission de v-MCJ par greffe observé en France, ni de MCJ sporadique avec les tissus faisant actuellement l'objet de greffe

Et la peau ?

- ✓ Prions infectieux dans la peau de patients atteints de MCJ (Orru *et al.*, 2017) ? Rôle dans la transmission de l'EST ? A mettre en lien avec les études qui identifiaient un risque accru en fonction des antécédents chirurgicaux et de l'âge au moment des interventions (de Pedro-Cuesta *et al.*, 2014) ?

Des protéines « prions-like » ou « propagons » ?

- ✓ D'autres maladies neurodégénératives sont caractérisées par des dépôts protéiques :
 - Maladie d'Alzheimer : peptide β -amyloïde, protéine tau
 - Sclérose latérale amyotrophique, démence lobaire fronto-temporale (*etc.*) : Transactive response DNA-binding Protein 43 (TDP 43)
 - Maladie de Parkinson, démence à corps de Lewy, atrophie multisystématisée : α -synucléine
- ✓ On y observe l'accumulation d'agrégats toxiques de protéines anormales, qui se propageraient de cellules en cellules à la manière des prions
- ✓ Transmissibilité ?
 - Angiopathie amyloïde cérébrale (peptide β -amyloïde) précoce après intervention neurochirurgicale dans l'enfance ou traitement par hormone de croissance d'origine humaine ?














	Transmitted route		Protein transmitted				
			PrP	A β	Tau	α -Syn	TDP 43
1			✓	✓	✓	✓	✓
2			✓	✓	✓	✓	✓
3		 	✓	✓	✓	✓	✗
4			✓	✓	✗	✗	✗
5			✓	✗	✗	✗	✗
6			✓	✓	✓	✓	✗

Figure 3. Transmission routes of proteopathic seeds. Rows indicate the demonstrated transmitted route and the transmitted peptides or proteins are shown in the columns on the right. Green ticks indicate evidence of successful transmission and red crosses indicates absence of evidence of successful transmission. Rows 1, 2; transmission into cells and animal models has been accomplished for all 5 proteins. Row 3, serial transmission into animals has been accomplished for PrP, amyloid- β and α -synuclein, but so far has not been shown for TDP43; for α -synuclein and tau conformers this has not been demonstrated for all human diseases. Row 4, transmission between humans is known to occur for PrP and amyloid- β pathologies, for tau, α -synuclein or TDP43, this has not been demonstrated and further studies are required. Row 5, transmission from animal species into humans has to date only been reported for prions (bovine spongiform encephalopathy and variant CJD). Row 6, experimental transmission from mice (usually genetically modified) into the same species, has been reported for prions, amyloid- β , tau, and α -synuclein.

1. Rappels : les ATNC
2. Prise en compte du risque « ATNC » et traitement des DM :
l'instruction n°449 du 1er décembre 2011
3. Cas particulier des receveurs de PSL à risque v-MCJ :
la circulaire n°435 du 23 septembre 2005
4. Conclusion et annexe

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

+

*Réponses à des questions fréquemment posées au sujet de
son application – Ministère des affaires sociales et de la
santé, DGS, juillet 2012*

Ce texte a abrogé la circulaire 138 du 14/03/2001

- mais tous les guides de traitement des DM antérieurs n'ont été revus
- ni la circulaire 382 du 30 juillet 2004 portant sur l'anatomopathologie, les salles d'autopsie *etc.*
- ni la circulaire 435 du 23 septembre 2005 relative aux recommandations pour le traitement des DM utilisés chez les sujets ayant reçu des produits sanguins labiles provenant de donneurs rétrospectivement atteints de v-MCJ

Le vocabulaire (obsolète) de la circulaire 138 de 2001

Niveau de risque				
patient	acte	non à risque	faible infectiosité	à risque
				tissu lymphoïde
				SNC œil
sans caractéristique	Procédures habituelles de traitement du matériel			nettoyage + groupe III <i>à défaut</i> double nettoyage + groupe II <i>à défaut</i> double nettoyage + groupe I
facteur de risque d'ESST classique				nettoyage + gpe IV <i>à défaut NaOH 2M 1h</i> <i>à défaut destruction</i> (sauf si ophtalmo avec contact bref DN + gpe III <i>à défaut DN + gpe II</i>)
suspect ou atteint				double nettoyage et séquestration destruction si diagnostic confirmé si diagnostic infirmé, procédure du groupe III

Instruction n° DGS /RI3/2011/449 du 1er décembre 2011

Niveau de risque des patients

1. Patient ni cliniquement suspects ni atteints

Regroupe les patients sans caractéristiques particulières et les patients présentant un des facteurs de risque individuel d'EST suivants :

- ✓ antécédents de traitement par hormone de croissance d'origine humaine
- ✓ antécédents de greffe de dure-mère d'origine humaine
- ✓ antécédents, dans la famille génétique, d'un cas d'EST liée à une mutation du gène codant la PrP

2. Patients suspects

= apparition récente et d'évolution progressive sans rémission...

Idem
circulaire 138

d'au moins un signe neurologique

myoclonies
troubles visuels
troubles cérébelleux
troubles pyramidaux
troubles extrapyramidaux
ataxie
chorée
dystonie
symptômes sensitifs douloureux persistants
épilepsie
mutisme akinétique

associé à des troubles intellectuels
ou psychiatriques

ralentissement psychomoteur
démence
dépression
anxiété
apathie
comportement de retrait
délire

...après élimination de toute autre cause

ou patients atteints = sur résultats examen neuro-pathologique

NB : catégorie à part

Sujets ayant reçu des produits sanguins labiles provenant de donneurs rétrospectivement atteints de v-MCJ

qui restent des patients ayant un risque individuel
(de développer un v-MCJ)

soit un petit nombre de personnes à ce jour (moins de 10 ?)

Circulaire 435
du 23 septembre 2005

Classement de l'infectiosité des tissus humains

Pour toutes les formes d'EST (tissus à haute infectiosité) :

- ✓ SNC (y compris hypophyse, moelle épinière, dure-mère)
- ✓ Rétine et nerf optique
- ✓ Ganglions spinaux, ganglion trigéminal (anciennement ganglion de Gasser)
- ✓ Muqueuse olfactive

NB : sans contact avec nasofibrosopes
et fibrosopes pulmonaires

Uniquement pour la v-MCJ (tissus comportant des formations lymphoïdes organisées)

- ✓ Rate, ganglions lymphatiques, amygdales, appendice, thymus
- ✓ et formations présentes dans le jéjunum, l'iléon, le colon, le caecum et le rectum

On ne sait pas de quelle maladie à prion souffre un patient suspect ou atteint :
donc tous ces tissus sont à risque si le patient présente des signes cliniques évocateurs

Actes invasifs à risque ATNC

pour tous les patients

✓ **Neurochirurgie** : tous les actes, sauf rachis

Précision : chez un patient ni suspect ni atteint (ou statut non précisé du fait de l'urgence), l'effraction accidentelle de la **dure-mère** ou le contact accidentel avec un **ganglion spinal** ne sont pas considérés à risque ATNC

Chez un patient suspect ou atteint... ils entraînent la séquestration du matériel

✓ **Ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique**

ex : énucléation, chirurgie du segment postérieur de l'œil...

✓ **Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive**

Précision : + **chirurgie maxillo-faciale** de l'étage antérieur de la base du crâne (fractures, chirurgie brèche dure-mérienne, chirurgie carcinologique), interventions sur l'ethmoïde par voie endonasale + **chirurgie ophtalmologique** par voie endo-nasale

Ne pas oublier la chirurgie pédiatrique !

Actes invasifs à risque ATNC

pour un patient suspect ou atteint d'EST

- ✓ Neurochirurgie, sauf rachis
- ✓ Ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique
- ✓ Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive

(+ maxillo-faciale + pédiatrique...)

= comme pour tout patient

Et aussi, parce qu'il pourrait s'agir d'un v-MCJ (distribution périphérique des prions) :

- ✓ contact, biopsie, exérèse d'un ganglion, d'une formation lymphoïde organisée
- ✓ intubation ou utilisation d'un masque laryngé
- ✓ endoscopies ou échographie passant par le carrefour aérodigestif
- ✓ endoscopies par voie rectale

Actes invasifs à risque ATNC

« Pour la muqueuse bronchique, le tissu lymphoïde associé aux bronches ne comporte pas de formations lymphoïdes structurées. En conséquence, les actes d'exploration bronchique sans ponction transbronchique ne doivent pas être considérés comme à risque »

Mais passage par **le carrefour aéro-digestif...** donc risque de toute façon pour les patients suspects ou atteints ?

Pas si le patient est intubé

Passage d'un endoscope bronchique par la sonde d'intubation ne donne pas lieu à séquestration sauf si une ponction transbronchique est effectuée



Procédures de traitement des DM

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale* + stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale* + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

*** Si inactivation totale impossible : destruction**

Acte à risque = inactivation

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

DM non stérilisable à 134°C - 18 minutes = double nettoyage

sauf endoscope sans canal en l'absence de saignement

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

Patient suspect ou atteint = traitement manuel + inactivation

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

Patient atteint = séquestration si tissu à risque

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

Patient ni suspect ni atteint

Neurochirurgie, sauf rachis

Ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique

Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive

Contact avec ganglion spinal ou trigéminal

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale* + Stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + Stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

*** Si inactivation totale impossible : destruction**

Patient suspect ou atteint

Neurochirurgie, sauf rachis

Ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique

Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive

Contact avec ganglion spinal ou trigéminal

Contact, biopsie, exérèse d'un ganglion, d'une formation lymphoïde organisée

Intubation ou utilisation d'un masque laryngé

Endoscopies ou échographie passant par le carrefour aérodigestif

Endoscopies par voie rectale

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale* + Stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

*** Si inactivation totale impossible : destruction**

instruments chirurgicaux de neurochirurgie, ORL, ophtalmologie...

autres instruments chirurgicaux

ventriculoscope souple

DM invasifs thermosensibles (endoscopes, sondes endocavitaires...) sauf endoscopes souples sans canaux

	DM stérilisable à 134°C – 18 minutes		DM non stérilisable à 134°C – 18 minutes	
	Acte invasif à risque	Autre acte invasif	Acte invasif à risque	Autre acte invasif
Patient ni suspect ni atteint	nettoyage + inactivation totale* + Stérilisation 134°C, 18 min	nettoyage + Stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection	double nettoyage + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection
Patient suspect ou atteint d'EST	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	nettoyage manuel + inactivation totale* + Stérilisation 134°C, 18 min	double nettoyage manuel + inactivation totale* + séquestration	double nettoyage manuel + inactivation totale* + stérilisation à 121°C ou stérilisation à basse température ou à défaut désinfection

instruments chirurgicaux : neurochir, ORL, ophtalmo, chir sur formations lymphoïdes + matériel intubation, masque laryngé...

autres instruments chirurgicaux

endoscopes digestifs et bronchiques, ETO, sondes endorectales...

cystoscopes, autres sondes endocavitaires...

Identification du risque lié au patient

Nécessité de neurologues référents \Rightarrow diagnostic de suspicion ou d'atteinte

Nécessité d'une fiche d'évaluation des risques de transmission d'EST

étiquette patient	Fiche d'évaluation des risques de transmission d'EST
identité du signataire.....	
fonction.....	
Patient suspect ou atteint	<input type="checkbox"/>
Patient ni suspect ni atteint	<input checked="" type="checkbox"/>
Patient ayant reçu des PSL provenant d'un donneur ayant développé ultérieurement un v-MCJ	<input type="checkbox"/>

- ✓ à remplir avant tout geste invasif
- ✓ par le médecin prescripteur de l'acte
- ✓ après évaluation du bénéfice attendu de l'acte
le cas échéant (patient suspect ou atteint)
- ✓ permet d'adapter le traitement des DM utilisés
- ✓ un double est conservé dans le dossier médical
du patient

Cas de l'urgence

Dans le cadre de l'urgence « vraie », si le statut du patient ne peut être précisé, les DM seront traités selon les **procédures habituelles**.

Notamment pour l'endoscopie, la splénectomie en urgence...

Il n'y a pas lieu de procéder à une **inactivation**, si elle n'est pas requise en routine, ni à une **séquestration** en attendant la possibilité de préciser la catégorie de risque dont relève le patient.

Mais si un diagnostic de **démence** est évoqué, le patient sera considéré comme **suspect** et le matériel en contact avec un tissu à risque séquestré.

Produits et procédés efficaces vis-à-vis des ATNC

Inactivation totale :

(et non pas élimination = transfert de l'infectiosité dans les effluents)

- ✓ hypochlorite de sodium à 2% de chlore actif pendant 1h à température ambiante
- ✓ soude molaire pendant 1h à température ambiante
- ✓ les produits et procédés répondants au [Protocole Standard Prion](#) : voir site de l'ANSM
- ✓ Eviter la fixation des souillures résiduelles (aldéhydes, retard à la prise en charge du DM)
- ✓ Destruction complète de l'infectiosité : incinération à température > 800°C

L'étape d'inactivation peut être confondue avec l'étape de nettoyage ou l'étape de désinfection / stérilisation basse température

Liste des produits et procédés 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 WD	ANIOS	Immersion (bain thermostaté), laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/ 0,8%/ 43°C/ 7,5 min
ALKA 100	SODEL (ex ALKAPHARM)	Immersion/1%/température ambiante/15 min
HMTS-30E	HUMAN MEDITEK	Cycle Advanced
HMTS-80E	HUMAN MEDITEK	Cycle AUTO
HMTS-142	HUMAN MEDITEK	Cycle Advanced
NEODISHER SEPTOCLEAN	DR WEIGERT	-Immersion / 1%/ température ambiante/ 60 min -Laveur-désinfecteur, tunnel de lavage / 1%/ 55°C/ 10 min
PROLYSTICA 100 PID Prion Inactivating Detergent	STERIS	Immersion (bain thermostaté), laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/ 0,8%/ 43°C/ 7,5 min
PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO 1	STERIS	-PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min -VPRO 1 : cycle non lumen
PROLYSTICA 2X + cycle non lumen du VPRO Max	STERIS	-PROLYSTICA 2X : immersion/0,4%/65°C/5 min -VPRO Max : cycle non lumen
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
STERIZONE VP4	TSO3	Cycle 1
STERRAD® NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Avancé
STERRAD® 100NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Standard -Cycle Flex
TFD premium 1%	FRANKLAB	conc. 1%, 10min 55°C ramping

NB : procédures de traitement

L'inactivation totale peut être confondue :

- ✓ avec le nettoyage, si le process de nettoyage inactive les prions

Actanios P1 + P2 + HLD (+ désinfection)

Actanios WD

Alka 100

Néodisher Septoclean

Sekumatik FR + Sekumatic Oxivario en LDI

Prolystica 100

- ✓ avec la stérilisation à basse température / la désinfection si le process inactive les prions

Sterrad NX et 100 NX : stérilisation

Prolystica 2x + VPRO 1 ou VPRO Max : stérilisation

HMTS-80E, 30E et 142 : stérilisation

Sterizone VP4 : stérilisation

Actanios HLD : désinfection de haut niveau

process utilisés en LDI : niveau de désinfection selon A0 obtenu (?)

Choix des DM

Pour les actes invasifs à risque vis-à-vis des ATNC :

- ✓ DM à usage unique ou muni d'une protection à usage unique
- ✓ à défaut DM réutilisable pouvant subir inactivation totale et stérilisation à la vapeur d'eau
- ✓ à défaut DM réutilisable thermosensible mais pouvant subir une inactivation totale

Précision

L'usage d'une la gaine à usage unique adaptée pour les sondes d'échographie endocavitaire et les endoscopes sans canal est possible chez les patients suspects ou atteints.

Sous réserve de la vérification de l'intégrité de la gaine, le DM ne nécessitera ni inactivation, ni séquestration après l'acte.

Utilisation des gaines à usage unique

Prévention du risque infectieux associé aux actes d'échographie endocavitaire

Proposition technique du groupe de travail national

Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H), mars 2019

« Le niveau d'exigence requis pour les sondes d'échographie endocavitaire est désormais le niveau de **désinfection intermédiaire**. »

NB : ne concerne pas **l'échographie peropératoire**, pour laquelle un niveau d'asepsie chirurgicale est exigée : gaine stérile + **désinfection de haut niveau ou stérilisation de la sonde**.

Techniques et modalités de traitement des DM

1. Pré-désinfection

- ✓ immédiate, par immersion, ou traitement immédiat en LD
- ✓ **actes à risque** : renouveler le bain pour chaque intervention, sinon /24h ou quand souillé (sauf endoscopes)
- ✓ **patient suspect ou atteint** : inactivation ou gélification + incinération des effluents et inactivation des bacs (si n'ont pas déjà servi à l'inactivation des DM)

L'inactivation ne peut se confondre avec cette étape

2. Nettoyage

- ✓ **patient suspect ou atteint** : pas de LD , pas de bac à ultra-sons
- ✓ **pour les autres** : mélange DM acte à risque et DM autre acte uniquement si détergent inactivant
- ✓ de même, réutilisation bain DM acte à risque pour un autre acte uniquement si détergent inactivant
- ✓ **double nettoyage** : 2 bains, 2 rinçages, possible en LD sauf avant séquestration
- ✓ privilégier propriétés détergentes pour le choix des produits
- ✓ LD : pas de recyclage des solution de nettoyage et rinçage
- ✓ LDE : pas de recyclage des solutions de nettoyage et désinfection

L'inactivation en bac à ultra-sons n'est pas validée

Techniques et modalités de traitement des DM

3. Inactivation

- ✓ si se fait à la soude, changer le bain après **patient suspect ou atteint**
- ✓ **pour les autres patients** : remplacement de la soude /7 jours maximum
- ✓ transport des DM à inactiver vers stérilisation en conteneurs fermés

4. Stérilisation / désinfection

- ✓ stérilisation en autoclave : toujours 134°C (pour le moment !)
- ✓ désinfection : selon niveau à atteindre en fonction destination du DM

Traçabilité

- ✓ traçabilité généralisée patients / actes / matériels / traitement pour tous les DM réutilisables

Séquestration, destruction, remise en service

Patients suspect ou atteints d'EST identifiés avant l'acte

tous, quelle que soit l'EST suspectée

- ✓ voir tableau : séquestration uniquement si acte à risque, puis destruction si confirmation ou persistance du doute, remise en circulation si EST écartée
- ✓ actes à risque uniquement pour v-MCJ (formations lymphoïdes organisées) : séquestrer, remettre en circulation si v-MCJ est écartée, sinon détruire

Patients identifiés suspects ou atteints après l'acte

enquête EOH en lien avec coordonnateur gestion des risques associés aux soins

- ✓ actes invasifs effectués dans les 6 mois avant le début des symptômes :
 - mais traitement des DM conforme aux recommandations (protocole validé par la CME) : continuer à les utiliser, quel que soit le geste effectué
 - traitement non conforme : détruire tout le matériel susceptible d'avoir été utilisé

pas de recherche de patients exposés aux DM

Effluents et déchets

Patients suspect ou atteints d'EST :

- ✓ liquides de prédésinfection et de nettoyage : inactivés ou gélifiés, (puis ?) incinérés (800°C)
- ✓ bacs : inactivés (sauf si ont déjà servi à l'inactivation)

Patients ni suspects ni atteints : pas de traitement particulier

Soude : neutraliser (pH 6,5-8,5) avant de jeter à l'égout

Javel 2% ca : directement à l'égout

« L'incinération à une température supérieure à 800°C avec combustion ou pyrolyse est la procédure à appliquer aux déchets de traitement des DM à risque infectieux vis-à-vis des ATNC et aux DM utilisés chez un patient suspect ou atteint d'EST, si le diagnostic d'EST est confirmé ou ne peut être ni confirmé ni infirmé »

NB : leur banalisation est interdite

Prévention des risques professionnels

- ✓ **Risques chimiques** : centralisation des activités d'inactivation, protection collective et individuelle
- ✓ **Risques infectieux** : prise en compte du risque ATNC dans les accidents exposant aux tissus ou liquides biologiques
 - Prévention : précautions standard
 - Conduite à tenir en cas d'exposition **à un tissu ou liquide «à risque ATNC»** :
 - plaie cutanée** : laver, rincer, immerger ou mettre en contact au moins 5 minutes avec de l'eau de Javel à 2% de chlore actif
 - projection oculaire ou muqueuse** : rincer (sérum physiologique ou eau)
 - consultation** au service de médecine du travail, déclaration de l'AT, médecin du travail doit disposer de la liste des personnes exposées au risque

1. Rappels : les ATNC
2. Prise en compte du risque « ATNC » et traitement des DM :
l'instruction n°449 du 1er décembre 2011
3. Cas particulier des receveurs de PSL à risque v-MCJ :
la circulaire n°435 du 23 septembre 2005
4. Conclusion et annexe

Circulaire n°DGS/SD5C/DHOS/2005/435 du 23
septembre 2005

relative aux recommandations pour le traitement des DM
utilisés chez les sujets ayant reçu des produits sanguins labiles
provenant de donneurs rétrospectivement atteints de variant de
la MCJ

Circulaire n°DGS/SD5C/DHOS/2005/435 du 23/09/2005

relative aux recommandations pour le traitement des DM utilisés chez les sujets ayant reçu des produits sanguins labiles provenant de donneurs rétrospectivement atteints de variant de la MCJ

- ✓ ont été prévenus, doivent se signaler si geste invasif
- ✓ doivent être considérés comme «personnes à risque» selon circulaire 138 du 14/03/2001
- ✓ **tissus à risque** : - SNC y compris hypophyse, dure-mère et LCR
 - *œil* et nerf optique

uniquement rétine et nerf optique
 - **formations lymphoïdes organisées** comportant centres germinatifs :
rate, ganglions lymphatiques, amygdales, appendice, plaques de Peyer
(et formations équivalentes gros intestin, rectum, carrefour aérodigestif)

- + muqueuse olfactive
 - + ganglions spinaux et trigéminal

tout contact ?

- ✓ acte à risque : effraction ou contact *prolongé (>1h)* avec un de ces tissus :
 - neurochirurgie (*cf circulaire 138 patient avec facteur de risque particulier*)
 - ophtalmologie (*cf circulaire 138 patient avec facteur de risque particulier*)
 - tout acte chirurgical avec biopsie ou curage ganglionnaire
 - tout acte endoscopique **avec biopsie**
 - anesthésie/réanimation = intubation avec lame ou masque laryngé réutilisable
 - chirurgie ORL, chirurgie digestive
 - endoscopie digestive et ORL

contact avec carrefour aéro-digestif ?

- ✓ actes non à risque : tous les autres y compris imagerie, endoscopie bronchique en l'absence biopsie, échoendoscopie (*<1h*), hémodialyse, maternité, chirurgie en dehors situations décrites ci-dessus

- ✓ traitement matériel si acte à risque : *fiche 5 de la circulaire 138*

- **procédé du groupe IV**
- à défaut traitement renforcé par soude 2M pendant 1 h
- à défaut destruction par incinération (sauf matériel ophtalmo *en contact bref avec cornée ou conjonctive = groupe III, à défaut double nettoyage + groupe II*)

inactivants totaux ?

Combinaison risques patient / risques liés à l'acte – circulaires 138 + 435

Niveau de risque		à risque			
patient	acte	non à risque	faible infectiosité	tissu lymphoïde	SNC oeil
sans caractéristique	Procédures habituelles de traitement du matériel			nettoyage + groupe III <i>à défaut</i> double nettoyage + groupe II <i>à défaut</i> double nettoyage + groupe I	
facteur de risque d'EST classique				nettoyage + gpe IV <i>à défaut NaOH 2M 1h</i> <i>à défaut destruction</i>	
receveur de PSL provenant de cas v-MCJ				sauf si ophtalmo avec contact bref DN + gpe III <i>à défaut</i> DN + gpe II	
suspect ou atteint				double nettoyage et séquestration destruction si diagnostic confirmé si diagnostic infirmé, procédure du groupe III	

1. Rappels : les ATNC
2. Prise en compte du risque « ATNC » et traitement des DM :
l'instruction n°449 du 1er décembre 2011
3. Cas particulier des receveurs de PSL à risque v-MCJ :
la circulaire n°435 du 23 septembre 2005
4. Conclusion et annexe

Conclusion

- ✓ Élévation du niveau de sécurité du traitement des DM invasifs réutilisables
- ✓ Reconnaissance de la place des produits / procédés inactivants totaux répondant au PSP, au prix d'un éloignement des recommandations de l'OMS
- ✓ Prise en compte de l'évolution des connaissances et de l'épidémiologie des EST : des changements majeurs peuvent encore survenir !

Annexe : recommandations OMS

WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease

World Health Organization - Communicable Disease Surveillance and Response - 2003

Catégorie du patient	Catégorie des tissus	Options de décontamination
Cas suspect ou confirmé d'EST	Haute infectiosité	Protocoles ATNC (annexe 4.1)
	Basse infectiosité	Protocoles ATNC (mais noter que le LCR, les organes et tissus périphériques sont considérés comme moins infectieux que le SNC)
Exposition antérieure connue à des hormones hypophysaires humaines, greffe de cornée ou de dure-mère	Haute infectiosité	Protocoles ATNC
	Basse infectiosité	Procédures de nettoyage et désinfection de routine
Membres des familles touchées par une forme génétique d'EST	Haute infectiosité	Pas de consensus. La majorité (des experts sollicités) pense qu'un protocole ATNC devrait être utilisé, une minorité pense que ce n'est pas justifié
	Basse infectiosité	Procédures de nettoyage et désinfection de routine
Toutes les catégories listées ci-dessus	Pas d'infectiosité détectable	Procédures de nettoyage et désinfection de routine
Cas suspect ou confirmé de v-MCJ	Toutes catégories de tissus	Protocoles ATNC

WHO tables of infectivity distribution in transmissible spongiform encephalopathies, updated 2010

Ce tableau considère les résultats provenant soit des données histopathologiques soit de la détection de PrP^{TSE} dans les tissus (et fluides) humains testés. Les résultats qui y figurent pourront être révisés à mesure de l'avancée des connaissances.

- 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.

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

Annexe : recommandations OMS

Protocoles spécifiques ATNC

Incinération : à privilégier pour tous les instruments exposés à des tissus à haute infectiosité

Autoclave / méthode chimique pour instruments thermorésistants

- ✓ Autoclavage à la soude molaire 121°C / 30 min en autoclave à déplacement de gravité
- ✓ Soude molaire ou hypochlorite à 2% pendant 1h puis autoclavage à l'eau à 121°C / 1h en autoclave à déplacement de gravité
- ✓ Soude molaire ou hypochlorite à 2% pendant 1 h puis autoclavage à 121°C / 1h en autoclave à déplacement de gravité ou à 134°C dans un autoclave à charge poreuse
- ✓ Faire bouillir 10 minutes dans la soude molaire à pression atmosphérique
- ✓ Immerger dans l'hypochlorite à 2% ou à défaut la soude molaire à température ambiante pendant 1h
- ✓ Autoclave à 134°C / 18 minutes

Méthodes chimiques pour surfaces et instruments thermosensibles

- ✓ Soude 2M ou hypochlorite pur pendant 1h
- ✓ À défaut nettoyer soigneusement les surfaces et utiliser une méthode « partiellement efficace »

Autoclaves / méthodes chimiques pour objets secs

- ✓ Immersion dans la soude ou hypochlorite puis autoclave à charge poreuse à au moins 121°C / 1h
- ✓ À défaut autoclave à charge poreuse 134°C / 1h

Annexe : recommandations OMS

Désinfectants inefficaces ou partiellement efficaces

Désinfectants chimiques	Désinfectants gazeux	Procédés physiques
Inefficaces	Inefficaces	Inefficaces
Alcool	Oxyde d'éthylène	Ébullition
Ammoniaque	Formaldéhyde	Chaleur sèche (< 300°C)
β-propiolactone		Rayonnement ionisant
Formaline		Rayonnement UV
Acide chlorhydrique		Micro-ondes
Peroxyde d'hydrogène		
Acide peracétique		
Phénol		
Sodium dodécyl sulfate (SDS) 5%		
Efficacité variable ou partiellement efficaces		Efficacité variable ou partiellement efficaces
Dioxyde de chlore		Autoclave 121°C / 15 min
Glutaraldéhyde		SDS 3% à ébullition
Thiocyanate de guanidinium		
Iodophores		
Dichloro-isocyanurate de sodium		
Métapériodate de sodium		
Urée 6M		