



# **Instruction N° DGS/RI3/2011/449 du 1er décembre 2011**



**Dr Joseph HAJJAR**  
**Service d'hygiène et d'épidémiologie**

# Préambule – Justification des recommandations

- Nature des agents responsables des EST en partie méconnue
- Concept de « prion » ou ATNC = Possibilité pour une protéine naturelle (appelée PrP<sup>c</sup>)
  - D'acquérir une conformation structurale anormale
  - De s'accumuler dans le système nerveux central (SNC)
  - De créer des lésions irréversibles **conduisant à la démence et à la mort**
- Mécanismes de transformation de la protéine physiologique vers la forme pathologique (PrP<sup>res</sup> ou PrP<sup>sc</sup>) mal élucidés

# Préambule – Justification des recommandations

- Résistance très grande aux agents physico-chimiques (chaleur, produits désinfectants)
- Incubation très longue (jusqu'à 45 ans après la contamination par exemple pour le dernier cas de Kuru datant de 2003)



## Kuru, The Science And The Sorcery

Réalisé par Rob Bygott

Australie / 2010 / 52 min / Vidéo / VOSTF

Sélection Officielle FIFO 2011

« Kuru » est l'histoire de deux prix Nobel et de 50 années de recherches et du mépris tragique d'un avertissement qui aurait pu empêcher la propagation de la maladie de la vache folle et celle de Creutzfeldt-Jakob. Cela commence avec l'histoire de la tribu Fore, au sein de laquelle les gens souffrent d'une épidémie majeure qui tue plus de 200 personnes par an, que les indigènes nomment le 'kuru', le 'frisson'. Ils croient que la sorcellerie en est la cause. Michael Alpers et l'américain Carleton Gajusek découvrent le nouveau pathogène du siècle transmis lorsque les membres d'une famille en deuil mangent le cerveau d'un être cher.



# Textes réglementaires successifs *Abrogés*

- Circulaire 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
- Circulaire 100 du **11 décembre 1995** relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Circulaire 45 du **12 juillet 1994** relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

# **Encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) humaine**

- **Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)**
- **Forme variante de la MCJ (v-MCJ)**
  - **En rapport avec l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou maladie de la « vache folle » (1996)**
- **Syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker**
- **Insomnie fatale familiale**

# Forme variante de la MCJ (v-MCJ)

- **Données épidémiologiques**
  - **25 cas v-MJC** en France, mais une taille de la population asymptomatique infectée inconnue
  - Influence « génétique » dans l'expression clinique de la maladie
    - Patients avec v-MCJ tous de génotype Méthionine/Méthionine
    - Incertitude sur la capacité des porteurs asymptomatiques de v-MCJ, présentant le génotype Valine/Valine ou Méthionine/Valine de développer la maladie

Année	Suspensions signalées	MCJ sporadique	MCJ iatrogène hormone de croissance	Autre MCJ iatrogène	MCJ génétique	vMCJ certain ou probable décédé	vMCJ probable non décédé	Total MCJ
1992	71	38	7	2	4	0	0	51
1993	63	35	12	1	7	0	0	55
1994	90	45	5	3	7	0	0	60
1995	112	59	8	1	6	0	0	74
1996	200	68	10	0	10	1	0	89
1997	296	80	6	1	5	0	0	92
1998	457	81	8	1	13	0	0	103
1999	589	92	8	0	5	0	0	105
2000	823	88	9	0	8	1	0	106
2001	1102	109	5	0	15	1	0	130
2002	1046	107	2	2	13	3	0	127
2003	1089	108	8	1	10	0	0	127
2004	887	97	8	0	9	2	0	116
2005	928	83	4	1	10	6	0	104
2006	1314	124	5	0	8	6	0	143
2007	1372	138	1	0	15	3	0	157
2008	1476	105	5	0	12	0	0	122
2009	1485	114	4	0	14	2	0	134
2010	1610	121	0	0	7	0	0	128
2011	1609	83	0	0	5	0	0	88
2012	1200	38	0	0	2	0	2	42



*Liberté • Égalité • Fraternité*

**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

**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\*****

\* Acte pour lequel un **dispositif médical (DM) pénètre à l'intérieur du corps**  
par un orifice naturel ou par effraction (Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993  
relative aux dispositifs médicaux)





**MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ**

**Direction générale de la santé**

**\***

**Réponses à des questions fréquemment posées  
au sujet de l'application de  
l'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.**

**Juillet 2012**

# Justification de la révision

- Evolution des données épidémiologique
- Nouvelle classification de l'OMS en 2010

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<sup>TSE</sup> 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.

# Principe retenu

- Renforcer le niveau de traitement au regard des ATNC pour **tous les actes invasifs à haut risque** quel que soit le niveau de risque du patient

**Les nouveautés**

# Seulement 2 catégories de patient

- Patients ni (cliniquement) suspects ni atteints d'EST
  - ☛ Inutile de cibler les FR individuels d'EST
- Patients suspects ou atteints d'EST
  - ☛ Définition inchangée (**signes à identifier avant l'acte**)
    - Apparition récente et d'évolution progressive sans rémission
      - D'au moins un signe clinique 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 (ralentissement psychomoteur, démence) OU psychiatriques (dépression, anxiété, apathie, comportement de retrait, délire)
    - Après élimination de toute autre cause

# Diagnostic pas toujours facile

- Demander un **avis spécialisé neurologique** au moindre doute afin de catégoriser le patient et d'appliquer les mesures adéquates
  - Niveau de probabilité d'une EST
  - Diagnostic confirmé de façon absolue uniquement sur les résultats d'un examen neuropathologique
- Pas de critère d'âge
- Transmissibilité des formes génétiques

# Diagnostic pas toujours facile

- Etude publiée dans les *Archives of Neurology*
  - Revue des dossiers médicaux de 97 patients atteints de maladie de Creutzfeldt-Jakob **sporadique** (MCJs)
    - Total de 373 diagnostics erronés avant celui de MCJs.
  - Difficulté à repérer les symptômes précoces de cette démence dégénérative par les médecins **généralistes...alors que le diagnostic par des neurologues posé correctement avant tout autre**

# Tissus à haute infectiosité (H)

- **Pour toutes les EST**
  - SNC (y compris hypophyse, moelle épinière et dure-mère)
  - Rétine et nerf optique
  - Ganglions spinal et trijumeau
  - Muqueuse olfactive
- **Uniquement pour la v-MCJ**
  - Formations lymphoïdes organisées (rate, ganglion sympathique, amygdale, appendice, thymus, jéjunum, iléon, colon, caecum, rectum)



# Actes à risque

- **Pour tout patient**
  - Neurochirurgie (à l'exclusion du rachis)
  - Ophtalmologie chirurgicale (rétine ou nerf optique)
  - Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive
- **Uniquement chez un patient atteint ou suspect de v-MCJ**
  - Chirurgie avec contact, biopsie ou curage d'un ganglion
  - Chirurgie avec contact, biopsie ou exérèse d'une formation lymphoïde organisée
  - Intubations ou utilisations d'un masque laryngé
  - Endoscopies ou échographies par le carrefour aérodigestif
  - Endoscopies par voie rectale

*Notion de temps de contact minimal supprimée*

# Actes à risque

- Exemples dans la **FAQ**
- Si besoin, faire une liste avec les chirurgiens

# Produits ou procédés efficaces vis-à-vis des ATNC

- *Inactivation* = réduction de l'infectiosité sur le DM traité ET dans les effluents ayant servi à son traitement
- *Inactivation totale* = infectiosité non détectable (analyses réalisées /critères du PSP en vigueur)

# Produits ou procédés efficaces vis-à-vis des ATNC

- Mise à disposition de nouveaux produits
  - Alternative à l'eau de javel et à la soude
  - **Référence obligatoire au PSP**
- Choix des produits en fonction des besoins et activités

  
 Agence française de sécurité sanitaire  
 des produits de santé

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<sup>er</sup> 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/ 60 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

# Choix du DM pour les actes invasifs à risque ATNC

- DM à UU ou muni d'une protection à UU \*
- A défaut DM réutilisable supportant un produit ou un procédé d'inactivation totale des ATNC et stérilisable à la vapeur d'eau à 134°C 18 min
- A défaut DM réutilisable thermosensible supportant un produit ou un procédé d'inactivation totale des ATNC

*\* Usage d'une gaine de protection à UU conformément aux recommandations du HCSP*

# En pratique

- **Inactivation systématique** que le patient soit ou non suspect ou atteint :
  - Neurochirurgie
    - Toutes les interventions (sauf rachis)
  - Ophtalmologie
    - Interventions sur la rétine et le nerf optique
  - ORL
    - Interventions en contact direct avec la muqueuse olfactive

# En pratique

- **Actes en contact avec les formations lymphoïdes**
  - Pas d'inactivation sauf si patient suspect ou atteint
- **Actes avec un DM + gaine de protection à usage unique**
  - Pas d'inactivation même si patient suspect ou atteint
  - Sous réserve de l'utilisation de la gaine conformément aux recommandations du HCSP et vérification de son intégrité

# CAT pour les DM chez les patients suspects ou atteints avant l'acte invasif

- **Pour un acte à risque vis-à-vis des ATNC**
  - Traitement manuel et séparé : double nettoyage et inactivation totale
  - Séquestration
    - Diagnostic d'EST confirmé ou pas formellement écarté sur des arguments cliniques et para-cliniques ou par autopsie => **DM détruits**
    - Diagnostic d'EST écarté sur des arguments cliniques et para-cliniques ou par autopsie => **DM remis en service**



# CAT pour les DM chez les patients suspects ou atteints avant l'acte invasif

- **Pour un acte concernant un tissu avec présence de formations lymphoïdes organisées**
  - Traitement manuel et séparé : double nettoyage et inactivation totale
  - Séquestration
    - Si identification du type de prion à l'autopsie
      - DM **détruits** en cas de forme variante
      - DM **remis en circulation** en cas de forme classique
    - Si pas d'identification, DM systématiquement **détruits**

# CAT pour les DM chez les patients suspects ou atteints avant l'acte invasif

- **Avant l'acte invasif, pour un autre acte**
  - Traitement manuel : nettoyage (simple en cas de matériel stérilisable à 134°C ou double nettoyage dans les autres cas), inactivation totale
  - Pas de séquestration
  - DM **remis en service** après avoir été soumis à la procédure adaptée de stérilisation ou de désinfection

# CAT pour les DM chez les patients suspects ou atteints après l'acte invasif

- **Acte invasif dans les 6 mois précédant le début des symptômes\***
  - Enquête à faire par l'EOH sur la conformité aux recommandations des procédures de traitement des DM
  - Au vu des résultats, décisions possibles par l'EOH en lien avec le coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins
    - **Si conformes** ⇒ pas de séquestration (y compris sur des tissus à haute infectiosité)
    - **Si non conformes** ⇒ destruction de tout DM susceptible d'avoir été utilisé

\* *Délai « raisonnable » fixé / au risque de persistance d'infectiosité résiduelle suite aux retraitements du DM*

**Pas de changement**

# **Pour mémoire, les étapes à prendre en compte dans les procédures**

- **Traitement du DM**
  - Pré-désinfection
  - Nettoyage (laveur-désinfecteur : lave-instruments, lave-endoscopes, manuel, bac à ultrasons)
  - Inactivation des ATNC
  - Stérilisation
  - Désinfection
  - Maintenance
  - DM en prêt
- **Modalités particulières (dont sous-traitance et traçabilité)**

# Rappels

- **Risque prion**

- Impératif du **respect strict des indications des actes invasifs** (à visée thérapeutique, diagnostique ou préventive)
- En aucun cas justification de refus d'effectuer des soins ou explorations nécessaires à la prise en charge des patients atteints ou suspects d'EST

# Rappels

- Mesures relatives à la **catégorisation des patients est obligatoire** dans tout établissement ou secteur de soins pratiquant des actes invasifs à risque avec des DM réutilisables
  - Préalable au choix du traitement du DM réutilisable
  - **Responsabilité médicale**

# Synthèse des modifications

- **Élévation du niveau de sécurité de traitement des DM**
- **2 niveaux de risque pour les patients**
- **Nouvelle classification des tissus (distinction entre v-MCJ et autres EST)**
- **Abandon d'une liste positive de produits ou procédés**
- **Référence au protocole standard prion**
- **Procédures actualisées ou nouvelles**
  - **Traitement des DM vis-à-vis des ATNC**
  - **Séquestration, destruction ou remise en service des DM en cas patient suspect ou atteint**
  - **Gestion des effluents liquides et des déchets issus du traitement des DM**
  - **Gestion des risques professionnels**



# Textes de référence

- **Circulaire du 17/12/2003 relative aux modalités de traitement manuel pour la désinfection des endoscopes non autoclavables dans les lieux de soins**
- **Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière**
- **Circulaire du 29 mai 2000 relative à diverses mesures concernant les appareils de désinfection des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés**
- **Lettre circulaire du 15 juillet 1998 relative à la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux**
- **Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique des infections nosocomiales, 1998**
- **Circulaire du 29 décembre 1994 relative à l'utilisation des dispositifs médicaux à usage unique**

# Membres du GT – Instruction

- **CTINILS**

M Aggoune, JF Gehanno, J Hajjar (pilote), M Mounier, B Pozzetto

- **Experts « prions »**

JY Cesbron (INSERM), E Comoy (CEA), JP Deslys (CEA), C Lasmezas (CEA), JJ Hauw (CNR MCJ), S Liemann (CNR MCJ), M Setbon (CNRS)

- **Experts extérieurs**

JP Brandel, A Perret-Liaudet, L Pineau, F Rochefort

- **Afssaps**

F Karnycheff, T Sirdey, N Thébault

- **DGS**

A Sarradet, S Odoul, N Magnan, JL Termignon

# Membres du GT - FAQ

- **DGOS / DGS / ANSM**

- Sophie Alleaume / Jean-Luc Termignon, Bernadette Worms / Thierry Sirdey

- **CCLIN**

- Martine Aupée, Claude Bernet, Christophe Gautier, Delphine Verjat-Trannoy

- **GT – Instruction**

- Jean-Philippe BrandeL, Joseph Hajjar (coordinateur), Françoise Karnycheff, Françoise Rochefort