



**2^{ème} CONGRÈS
DE LA SF2S**

**SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DES SCIENCES DE
LA STÉRILISATION**

4^{èmes} JIFS

**JOURNÉES
INTERNATIONALES
FRANCOPHONES
DE STÉRILISATION**

PALAIS DU PHARO - MARSEILLE

▶ PSP version 2018

*Françoise Rochefort, pharmacien
Stérilisation centrale des Hospices Civils de Lyon*

Prévention de la transmission des ATNC lors d'un acte invasif

- Grande résistance thermique et chimique des ATNC
- Risque de transmission d'une MCI par la chirurgie?
 - Recommandations internationales pour éviter une transmission de ces ATNC, non utilisables en routine

WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies, 1999

- Différentes études sur l'efficacité de produits sur les ATNC
 - hétérogènes: méthode d'analyse, souche utilisée....
 - Conditions de test du produit...

Prévention de la transmission des ATNC lors d'un acte invasif

→ Choix français: prendre en compte ce risque

- Circulaires 1994, 1995, 2001
- Instruction DGS/RI3/2011/449 du 01/12/2011
 - Indiquer un traitement pour tous les actes invasifs à haut risque
 - Tenir compte de produits ou procédés ayant fait preuve de leur efficacité vis-à-vis des prions: **Protocole Standard Prion**

Qu'est-ce que le Protocole Standard Prion (PSP)?

- Méthodes d'étude pour évaluer l'efficacité vis-à-vis des ATNC
 - Identifier produits ou procédés utilisables dans le cadre de l'instruction 449, en alternative aux produits de référence: eau de javel et soude
 - Produit : détergent
 - Procédé : couple lavage/ stérilisation, procédé de stérilisation...
- En France tout nouveau produit utilisé pour l'inactivation des ATNC doit être testé selon le PSP en vigueur
- PSP 1ere version publiée le 15/12/2011 sous l'égide de la Direction Générale de la Santé et de l'ANSM

Méthodologie du PSP v2011 (1)

- Études in vivo

- Evaluer l'efficacité du produit ou procédé et la comparer à des traitements reconnus comme inactivants totaux dans l'instruction 449
- Quantifier la réduction d'infectiosité (facteur de réduction RF)

- Méthode:

- Contamination d'un support tige inox par un homogénat de cerveau de l'animal infesté par souche de prion
- **Couple souche 263K / hamster**
- Action du produit ou procédé à tester sur les tiges inox
- Inoculation par voie intracérébrale des animaux
- A la fin de la période d'étude, recherche de PrPres (protéine pathologique) dans le cerveau

Méthodologie du PSP v2011 (2)

- Études in vitro

- Détermination du mécanisme d'action

- Différencier l'inactivation de l'élimination (simple décrochage)

- 2 souches: 263K et une souche d'origine bovine ou humaine

- Méthodologie de l'étude identique à celle utilisée in vivo (tige inox infectée)

- Détection de la protéine PrP anormale par analyse biochimique

- Sur les supports

- Dans les effluents générés par le traitement des supports

Questions à propos du PSP v2011 (1)

- Souche 263K

- Bien connue:

- reproductible,
 - taux infectieux importants
 - Facilement disponible

- Mais l'action des produits sur souche 263K est-elle identique à l'action sur une souche humaine ou sur nouveau variant?
 - Ne faut-il pas tester une souche humaine type sporadique MM1 ou vCJD?

Questions à propos du PSP v2011 (2)

- **Difficultés dans les dossiers présentés :**
 - Couple 263K/ hamster pas toujours utilisé dans études in vivo
 - Mode opératoire pas toujours détaillé
 - Conditions des tests différentes de notice d'instruction
- **Nécessité d'études in vivo?**
 - Coût
 - Durée (> 1 an)
 - Nouvelles techniques d'amplification pour analyse in vitro

Questions à propos du PSP v2011 (3)

- Méthodes de détection in vitro

- Western blot: technique « classique »

- il existe des techniques d'amplification (PMCA, RT-QuIC) pour diminuer le seuil de détection

- méthodes très sensibles

- Résultats rapides

→ Méthodes in vitro peuvent-elles remplacer les études in vivo?

Actualisation du PSP en 2016

- PSP annoncé comme évolutif dès sa création
- ANSM a initialisé sa révision:
 - Séances d'auditions avec les anciens experts
 - Elaboration d'un projet
 - Réunion d'information et d'échanges le 29 juin 2016 à l'ANSM
 - Enquête publique du 10 octobre au 10 novembre 2016
 - Echange de remarques avec les contributeurs de l'enquête publique
 - avis de la Commission de suivi du rapport bénéfice/risque des produits de santé de l'ANSM
- Publication du PSP version 2018 le 15/05/2018

PSP v2018

- Evolution du PSP et non un nouveau PSP
- Conservation étude in vivo et étude in vitro
- Conservation du modèle sur tige inox
- Traitement des tiges par le produit ou procédé à tester **selon les recommandations du fabricant (ex laveur)**

PSP v2018 Etudes in vivo (1)

- Etudes in vivo
 - 2souches:
 - Souche 26 3K/ hamster syrien doré
 - Souche humaine
 - Pas de souche imposée
 - Animal: choix du fabricant
 - Construction de l'étude quasi identique

PSP v2018 Etudes in vivo (2)

- Traitements comparateurs:

- 2 traitements comparateurs réputés inactivants
 - Soude 1N 1 heure à t° ambiante
 - Hypochlorite Na 20 000 ppm 1heure à t° ambiante
 - Stérilisation vapeur d'eau 134°C 18 minutes
- 1 traitement comparateur « eau »: → vérifier que la contamination des surfaces n'est pas éliminée par simple rinçage
- 1 traitement d'efficacité partielle: → concentration ou temps insuffisant
→ robustesse de contamination des surfaces
 - réduction infectieuse de 1 à 4 logs par rapport au traitement « eau »
 - Pas d'inactivation totale

- Résultats

RF: réduction de l'infectiosité

Si pour les 2 souches:

- $RF \geq RF$ des 2 traitements comparateurs
- Et $RF > RF$ du témoin efficacité partielle

→ Produit ou procédé « réputé d'efficacité totale »

PSP v2018 Etudes in vitro (1)

- **Etudes in vitro**

- Toujours complément de la méthode in vivo
- But: pour déterminer le mécanisme d'action
- **3 Souches:**
 - Souche 263K
 - La souche humaine utilisée pour étude in vivo
 - Au moins une autre souche d'origine humaine ou bovine
- **Support fil d'acier inox** ou justifier l'utilisation d'un autre support
- **Détection de la PrP pathologique (PrPres)** par analyse biochimique

PSP v2018 Etudes in vitro (2)

- Technique analytique de détection:
 - Détection de la PrPres
 - Technique non imposée, adaptée à la souche
 - Méthodologie détaillée
 - Pour les souches testées in vivo et in vitro
 - Aujourd'hui technique retenue doit avoir niveau de sensibilité $>10^{-4}$
 - Pour les souches testées seulement in vitro
 - Pas de test in vivo
 - Technique d'amplification (PMCA, RT-QuIC....)
 - Aujourd'hui Niveau de sensibilité $>10^{-6}$

PSP v 2018, ce qui est nouveau...

- **Rapport synthétique des études fourni par le fabricant sera publié sur le site de l'ANSM:**
 - Notice d'instruction
 - Marquage CE
 - Rapport des études in vitro et in vivo (protocoles et résultats)
- Transparence sur les données scientifiques démontrant la conformité au PSP
- permet comparaison de produits

Mesures transitoires

- Publication du PSP « V2 » le 15/05/2018
- Période intermédiaire du 15/05/2018 au 15/05/2021: 2 listes
 - Produits actuellement inscrits, conformes PSP V1
 - Progressivement produits et procédés conformes PSP V2
 - Études sur souche humaine plus longues → 18 mois à 2 ans
- A compter du 15/05/2021 le PSP v2018 sera le seul applicable
 - Seuls les produits et procédés conformes au PSP V2 seront inscrits sur la *liste des produits ou procédés inactivants au regard du PSP en vigueur*

Liste des produits ou procédés inactivants totaux au regard du PSP (nov 2011)

- Dernière MAJ Juillet 2018
- Inactivation totale dans les conditions d'utilisation citées:
 - Lavage manuel ou en laveur
 - Conditions de concentration, t°, durée
 - Cycle de stérilisation cité lorsqu'il s'agit d'un procédé de stérilisation



Liste des produits et procédés inactivants totaux au regard du PSP (novembre 2011), utilisables dans le cadre des procédures prévues par l'instruction DGS/R13/2011/449 du 1^{er} décembre 2011

Produits	Fabricant	Conditions d'utilisation
ACTANIOS HLD	ANIOS	Immersion/solution prête à l'emploi/température ambiante/ 30 min
ACTANIOS HLD + ACTANIOS P1 +ACTANIOS P2	ANIOS	-P1 : immersion/ 0,5%/température ambiante/ 10 min -Rinçage -P2 : immersion/ 0,5%/température ambiante/ 5 min -Rinçage -HLD : immersion/solution prête à l'emploi/température ambiante/15 min
ACTANIOS LDI	ANIOS	<i>Le fabricant a procédé au retrait de la revendication d'inactivation des ATNC pour ce produit. Cette décision n'a pas pour motif une remise en cause des performances démontrées au vu des informations communiquées à l'ANSM.</i>
ACTANIOS WD	ANIOS	Immersion (bain thermostaté), laveur-désinfecteur, tunnel de lavage/ 0,8%/ 43°C/ 7,5 min
ALKA 100	ALKAPHARM	Immersion/1%/température ambiante/15 min
HAMO 100	STERIS	Arrêt définitif de commercialisation au 1 ^{er} juillet 2014
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/ 80 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
STERRAD® NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Avancé
STERRAD® 100NX™	Advanced Sterilization Products (ASP)	-Cycle Standard -Cycle Flex

Conclusion

- PSP v2018 : évolution du PSP en fonction des données scientifiques
- Liste des détergents et/ ou procédés de stérilisation inactivants les ATNC permet une application « facilitée » de l'instruction 449
- PSP démarche française
- Coût des études → marché restreint