

Contrôle par échantillonnage pour la prévention de la transmission de la MCJ

Christophe LAMBERT, Pharmacien – Praticien Hospitalier

Unité de Stérilisation, Centre Hospitalier Métropole Savoie, Chambéry



Contexte



Kisé qui pose cette question?

Ansm : Avis sur la pertinence de l'approche britannique

« Contrôle par échantillonnage des instruments chirurgicaux pour la prévention de la MCJ »

■ PSP V2018: échéance au 30 juin 2021



Conclusions du groupe d'expert



« La mise en place en routine d'une étape de contrôle par mesure des protéines résiduelles par côté d'instrument suppose une **méthode de mesure validée** et dont la **corrélation** avec un **risque de transmission** des ATNC soit **scientifiquement établie**. Une évaluation cout-bénéfice de la généralisation d'une telle mesure à tous les services de stérilisation est incontournable ».

Rapport d'expertise. Ansm 2021. Hajjar J.; Lambert C.; Comoy E.

Sommaire

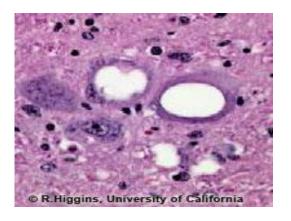


- Les ESST
- Maladies à Prions et modes de transmissions
- Epidémiologie
- Mesures de prévention en France et au RU
- Identification et dosage des protéines résiduelles
- Contrôle par échantillonnage
- Conclusions

Les encéphalopathies spongiformes subaigües transmissibles (ESST)



- Maladies à prions
- Maladies neurodégénératives
- Lésions spongiforme
- Transconformation protéine PrPc
- Durée incubation selon la forme
- Issue fatale
- Espèce animale et humaine



Modes de transmission (1)



Transmission animal/humain

- Bovins (ESB et nouveau variant MCJ)
- Ecureuil
- Cervidés ? (CWD ou maladie des cerfs zombies)

Creutzfeldt-Jakob après avoir mangé le cerveau d'un écureuil.

Le 4 octobre 2018, un groupe de chercheurs de l'Infectious Diseases Society of America a presenté, à San Francisco, le cas d'un New-Yorkais décédé en 2015 d'une pathologie cérébrale rare, probablement après avoir mangé le cerveau d'un écureuil... Les cerveaux sont bouillis avec des oeufs ou incorporés dans un ragoût de viande et de légumes appelé "burgoo".





Modes de transmission (2)



Transmission interhumaine

- Cannibalisme funéraire (kuru, Gajdusek 1957)
- Génétique (Insomine Fatale Familiale, Gerstmann-Straussler-Scheinker)



Histoire des prions d'après P. Berche 7

Modes de transmission (3)



Transmission iatrogène

- Greffe dure-mère, cornée
- Hormones croissance, Plasma (PSL)
- Instruments chirurgicaux et de laboratoire

La recherche sur les prions suspendue en raison d'un possible nouveau cas de Creutzfeldt-Jakob

Mots-clés: #infectio #agences sanitaires #ministères #neuro #vigilance #recherche #santé au travail #Anses #ministère-recherche

PARIS, 29 juillet 2021 (APMnews) - Les laboratoires de recherche publics français ont décidé de suspendre pour trois mois l'ensemble de leurs travaux de recherche et d'expérimentation relatifs aux maladies à prions en raison de la survenue d'un nouveau cas possible de maladie de Creutzfeldt-Jakob au sein du personnel.

La personne concernée, désormais à la retraite, est un agent de l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (Inrae) qui avait travaillé dans un laboratoire de recherche sur les prions, peut-on lire dans un communiqué diffusé mardi par les centres de recherche.

Epidémiologie vMCJ: 232 cas



COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION			
UK	178	5			
France	28	-			
Republic of Ireland	4	-			
Italy	3	-			
USA	4	-			
Canada	2	-			
Saudi Arabia	1	-			
Japan	1	-			
Netherlands	3	-			
Portugal	2	-			
Spain	5	-			
Taiwan	1	-			

Mesures de prévention en France



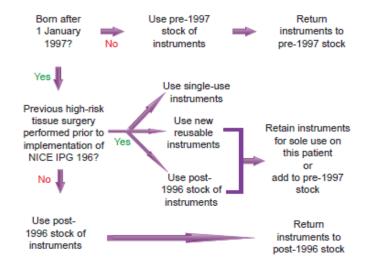
- Circulaire n° 100 du 11 décembre 1995
 - Interdiction d'utiliser les aldéhydes pour la désinfection
 - Cycle Prion: 134°C 18 min. en systématique
- Circulaire n° 138 du 14 mars 2001
 - Catégorisation des patients
 - Inactivation ou séquestration du matériel selon niveau de risque
- Instruction n° 449 du 1^{er} décembre 2011
 - Protocole standard Prion (V2011 et V2018)
 - Renforcement sur tissus à risques

Mesures de prévention en Grande Bretagne (UK)



HTM (juillet 2016)

- Transport humide (cf. Stérilisation en supercentre)
- Usage d'un détergent alcalin
- 2 groupes d'instruments selon infectiosité tissus et ddn patients



Méthodes d'évaluation des protéines résiduelles



• Quantification des protéines (ISO 15883-5)

Méthode d'essai pour la détection et l'évaluation de souillures protéiniques résiduelles

- Écouvillonnage
 - Ninhydrine
 - BCA
 - Coomassie
- Solubilisation des protéines dans un détergent (SDS)
 - OPA modifié / spectrophotométrie

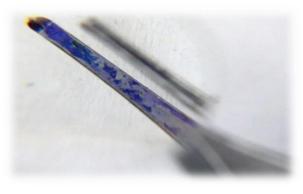


Méthodes semi-quantitatives





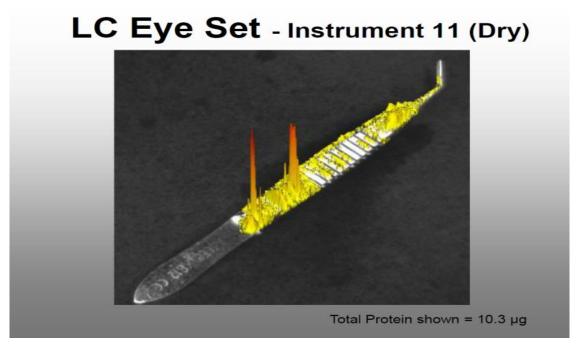
Clean Trace®



One life Detect®

Méthodes Quantitatives





Pro Reval®

Comparaison des méthodes de dosage des protéines

	Détection	Technique	Méthode	QQ	Sensibilité	Destructive	Dispositifs	Corps creux
Clean Trace®	Protéines	Ecouvillon	Biuret BCA	semi	5 μg	non	Instruments Surfaces	Oui
ProReval®	Protéines	Spray	ВСА	Oui	ng	Oui	Instruments Surfaces	Non
Quick scan®	Protéines	Protéines /surface	ВСА	Oui	μg	oui	DEP	Non
One life®	Protéines	immersion	?	semi	μg	oui	Instruments Surfaces	Oui
Ultrasnap®	АТР	Ecouvillon	ATP métrie	oui	RLU	oui	Instruments Surface Eau	Oui

Liste non exhaustive

Seuils de protéines résiduelles



- Seuils:
 - $< 3 \,\mu g/cm^2$ (NF EN ISO 15883-5)
 - < 5 μg / côté instrument (HTM /UK)
 - < 100 µg/instrument (RKI/ Germany)

 Seuils atteignables en pratique hospitalière ou seuil de sensibilité des méthodes commercialisées ?

Contrôle par échantillonnage selon HTM



- HTM (2016)
 - Mémorandum technique (cf. B.P.PH. et guide BPS des DMR en France)
 - Avis du sous groupe agents pathogènes dangereux EST (cf. Instruction n° 449)
 - Risque persistant de transmission du prions
 - 1 cas sur 2000 population UK (étude 2013)
 - Existence de protéines résiduelles après lavage ne permet pas d'exclure le risque



Recommandations HTM (UK)



- 2 groupes d'instruments et endoscopes selon :
 - Tissus à haut risque infectieux
 - Né avant et après 1^{er} janvier 1997
- Traçabilité individuelle à l'instrument (T2I) souhaitable
- Les unités de stérilisation peuvent réduire le risque en essayant d'atteindre < 5 μg protéines résiduelles / côté instrument
- Les méthodes de dosage par écouvillonnage ou élution sont insuffisantes car prions = protéine hydrophobe



Recommandations pour la mise en œuvre dans les unités de stérilisation en UK

- Mise en application
 - 1^{er} juillet 2017 : instruments en contact avec tissus à risque
 - 1^{er} juillet 2018 : autres tissus
- Quantification et suivi prospectif
 - instruments reconnus difficiles à nettoyer (contact avec tissus à risque)
 - A minima trimestriel et par LD
 - Maitrise statistique des processus (baseline/ ecart-type)
- Mesure statistique non considérée comme « pass or fail » mais comme indicateur du SMQ (ISO 14971)

Méthode statistique des procédés selon HTM



- Méthodes de contrôle (HTM 01 part A -appendice B)
 - Carte de contrôle individuel (individuals chart)
 - Carte de contrôle a étendue glissante (Moving range chart)
 - Groupes d'instruments (Xbar chart) : 5 instruments /semaine
- Carte de contrôle individuel (individuals chart)
 - Teneur en μg protéine
 - A partir de 20 valeurs : calcul moyenne et écart type
 - Calcul des limites de contrôle inférieure et supérieure

Conclusions



- Favoriser la non-fixation des protéines après utilisation DMR (milieu humide) : prétraitement en France
- Seuil de 5 μg n'est pas suffisant pour exclure un risque de transmission des maladies à Prions
- Quelle méthode de dosage la plus adaptée ? Validation ?
- MSP trimestrielle : indicateur qualité pertinent ?
- Sujets de réflexion :
 - Pool d'instrument pour tissus à haut risque ?
 - T2I pour éviter les migrations ?
 - Nouveaux procédés et produits conformes au PSP V2018 (cf. synthèse du prion humain)





Merci pour votre attention

christophe.lambert@ch-metropole-savoie.fr