

### Risque de transmission de prions en endoscopie : actualités sur les procédures de nettoyage et désinfection des endoscopes flexibles en cours en Europe et recommandations de la Swiss-Noso-CJD Task Force pour la Suisse

Carlo Balmelli, Anne Iffenecker, Christian Ruef, et Didier Pittet, pour la Swiss-NOSO-CJD Task Force\*

#### Introduction

Depuis l'apparition en 1995 de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (v-MCJ) (<http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/apr03.htm>), les procédures de nettoyage et de désinfection des endoscopes ont été réévaluées par rapport à la prévention du risque potentiel de transmission des prions par les instruments. Les endoscopes utilisés chez les patients atteints par la v-MCJ représentent en effet un risque potentiel de transmission iatrogène de la maladie à d'autres patients. Les prions responsables de la forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) ont été retrouvés dans le système nerveux central et, plus récemment, également dans le muscle squelettique (Glatzel M et al., *N Engl J Med*; 2003); ces prions n'ont en revanche jamais été identifiés dans le système lymphoréticulaire oropharyngé (ORL) ou dans le tractus digestif. Au contraire, les agents responsables de la nouvelle variante de la maladie (v-MCJ) sont retrouvés également dans le système lymphoréticulaire du tractus digestif et de la sphère ORL.

Les endoscopes flexibles, thermolabiles, ne peuvent supporter une stérilisation à la chaleur humide à 134°C pendant 18 minutes, comme recommandé pour les instruments thermostables (<http://www.hospvd.ch/swiss-noso/cf82a1.htm>). Ces instruments requièrent un haut niveau de désinfection (Rey JF, *J Clin Gastroenterol*; 1999, Rutala WA, *Healthcare Epidemiol*; 2001); les prions étant résistants aux procédés

\* C. Ruef (Président), L. Amsler, E. Bernasconi, F. Cavin, P. Francioli, M-L. Herrero, A. Iffenecker, K. Muehleemann, D. Pittet, P-A. Raeber, H. Sax, H. Schenk, N. Troillet, M. Wenk, A. Widmer, H-R. Widmer

#### Editorial

*Les endoscopes flexibles sont parmi les instruments les plus difficiles à nettoyer et désinfecter, par le fait qu'ils possèdent des canaux étroits qui sont souvent contaminés avec de grande quantité de germes dont potentiellement des prions. Bien qu'il s'agisse d'instruments très utilisés aussi bien à l'hôpital qu'en pratique ambulatoire, les recommandations varient passablement d'un pays à l'autre en Europe, notamment parce qu'il n'existe pas de technique microbiologique standardisée pour vérifier l'efficacité des procédures permettant une réutilisation.*

*Les recommandations pour la Suisse présentées dans ce numéro de Swiss-Noso sont un compromis entre les exigences microbiologiques, la sécurité liée au problème des prions et la faisabilité pratique dans les activités cliniques de tous les jours.*

*Il n'existe pas de réponses définitives à certaines questions – comme par exemple l'irrigation des canaux par une solution alcoolique "spore-free" –, même si une telle pratique paraît intuitivement raisonnable pour les patients immunosupprimés.*

*Des prélèvements microbiologiques de routine des endoscopes ou de la solution de rinçage sont-ils pertinents ? Il n'y a pas non plus de réponse définitive. En Allemagne, le nombre maximal de germes tolérés dans le liquide de rinçage est de 1 par ml, mais cette limite n'est pas basée sur les résultats d'investigations épidémiologiques absolument nets. Une recontamination après traitement est toujours possible, dans la mesure où l'endoscope n'est pas emballé stérilement. C'est la raison pour laquelle il est recommandé de procéder à une nouvelle désinfection si l'endoscope n'a pas été utilisé pendant plusieurs semaines. Le manque de données scientifiques solides a pour conséquence que les recommandations se basent à la fois sur les données actuellement à disposition, les avis d'experts et le bon sens. Il est à espérer que dans un futur proche, de nouvelles connaissances permettront des recommandations encore mieux fondées scientifiquement.*

*Les présentes recommandations de Swiss-Noso, malgré certaines incertitudes, constituent une base solide pour assurer un traitement des endoscopes qui soit aussi sûr que possible, compte tenu des connaissances actuelles.*

Andreas Widmer et Patrick Francioli

classiques de désinfection, tels que la désinfection par aldéhydes, le choix de la méthode et des produits chimiques à utiliser se complique.

A ce jour, aucun cas de transmission de v-MCJ à partir d'un endoscope n'a été identifié. Cependant, la période d'incubation de la v-MCJ étant inconnue, la possibilité d'une telle transmission ne peut pas être formellement exclue. Pour éviter un tel risque, certaines mesures et précautions sont à recommander.

## Répartition des prions dans le tissu gastro-intestinal

Dans la v-MCJ, les amygdales et le tractus digestif peuvent contenir des prions. La présence de prions dans le tractus digestif a été démontrée également dans des études expérimentales chez des animaux infectés par le prion de la tremblante du mouton (scrapie). La protéine pathogène, PrP<sup>Sc</sup> a été détectée à des degrés variables par les méthodes immunohistochimiques ou Western Blot dans les cellules lymphoréticulaires du tractus digestif (Tableau 1) ainsi que dans les fibres nerveuses du système nerveux autonome du tractus digestif chez des animaux de différentes espèces, infectés par le prion ou contaminés expérimentalement par voie intragastrique (inoculation directe dans l'estomac), orale, intrapéritonéale ou intracérébrale (Heggebo R et Al., J Gen Virol 2000, Kimberlin R et Al., Vir Res ; 1989, Ford MJ et Al., Neurosci ; 2002, Beekes M, Mc Bride PA, Neurosc Letters ; 2000, Maignien T et Al, J gen Virol ; 1999, Bons N et Al., Proc Natl Acad Sci ; 1999).

En Grande-Bretagne, des prions ont été retrouvés dans les amygdales et l'appendice de patients atteints de la v-MCJ (Hill A et al., Lancet; 1999, Ironside JW et al., Lancet; 2000), mais non chez des patients atteints par d'autres formes de la MCJ (Hill A. Et al., Lancet; 1999). Wadsworth et

collaborateurs ont retrouvé des prions dans l'appendice et les amygdales chez 4 des 4 patients décédés de la v-MCJ, ainsi qu'au niveau du rectum, des surrénales et du thymus chez l'un des patients (Wadsworth JDF et al., Lancet; 2001). Une étude rétrospective menée entre 1995 et 1999 sur des appendices prélevés chez des patients âgés de 10 à 50 ans, a détecté des prions dans un appendice sur 8318 échantillons prélevés d'une population générale, puis dans 19 appendices de 20 patients décédés de la vMCJ et 2 sur 3 appendices de patients atteints de la vMCJ encore asymptomatiques lors du prélèvement (Hilton DA et al., BMJ; 2002). Précédemment, Hilton avait déjà mis en évidence des prions dans l'appendice d'un patient atteint de la v-M-CJ 8 mois avant l'apparition des premiers symptômes (Hilton DA; Lancet; 1998).

## Contamination des endoscopes et des accessoires au cours d'examen endoscopiques chez des patients atteints de v-MCJ

Jusqu'à aujourd'hui, il n'y a aucune donnée dans la littérature concernant l'éventualité d'une contamination des instruments endoscopiques par les prions. Aucun cas de transmission de prions par cette voie n'a été décrit. En se basant sur les données expérimentales qui montrent la présence de prions dans le tractus digestif, et en l'absence d'études sur le suivi au long cours de patients ayant subi une endoscopie, on peut supposer que lors du contact de l'endoscope avec la paroi du tractus digestif chez un patient atteint de la v-MCJ, les prions pourraient contaminer l'instrument. Sur le plan théorique, ce risque serait plus grand en cas de biopsie de la muqueuse gastro-intestinale, ainsi qu'au cours d'un examen endoscopique compliqué d'une blessure de la muqueuse.

**Tableau 1 : Répartition de la protéine prion de la scrapie détectée par immunohistochimie / Western Blot dans différentes parties du tractus digestif du mouton, d'après (Andreoletti O. J Gen Virol ; 2000)**

Tissus	PrP <sup>res</sup> (cellules épithéliales)	PrP <sup>res</sup> (cellules lymphoréticulaires)
Oesophage	0/+	0/+
Estomac	0/++	0/++
Duodénum	Nd	+ /+++
Jéjunum	Nd	+++
Iléon	Nd	+++
Caecum	Nd	+++
Appendice	Nd	+*
Rectum	Nd	+*
Plaques de Peyer	Nd	++ /+++

0 : absent ; + : faiblement positif ; + : positif au Western Blot mais non quantifié ; ++ : assez positif ; +++ : fortement positif. Nd : non décrit.

Tableau 2 : Recommandations pour le traitement des endoscopes flexibles émises par les sociétés de gastroentérologie en Europe

	Société européenne (1)	Société britannique (2)	Société française (3)	RKI (4)
<b>Nettoyage*</b>	<b>Manuel</b> Détergent alcalin ou enzymatique, ne contenant pas d'aldéhydes	<b>Manuel</b> Irrigation des canaux avec un détergent y compris si un nettoyage automatique est prévu ultérieurement. Détergent neutre ou enzymatique pour le nettoyage des canaux.	<b>Prétraitement</b> par irrigation de tous les canaux avec de l'eau et insufflation d'air, puis immersion de l'endoscope dans une solution détergente sans aldéhydes <b>Double nettoyage</b> (le 1er >10 min, le 2ème > 5 min) avec un détergent ou détergent-désinfectant sans aldéhydes - soit double nettoyage manuel - soit 1er nettoyage manuel suivi du 2ème nettoyage en machine	<b>Manuel</b> avec un détergent alcalin, enzymatique, ou un détergent-désinfectant sans substance moussante, ne contenant pas d'aldéhydes.
<b>Désinfection*</b>	<b>Manuelle ou en Machine</b>	<b>Manuel</b> En début de journée: Glutaraldéhyde 2% pendant 10 min ou ac. peracétique à 0.35% pendant 5 min., ou dioxyde de chlore pendant 5 min. En fin de session : - Glutaraldéhyde à 2% pendant 20 min., voire 60-120 min. si le patient est suspect d'une infection à mycobactéries, - ou acide peracétique à 0.35% pendant 5 min. (sporicidie atteinte en 10 min., - éventuellement dioxyde de chlore pendant 5 min. (sporicidie atteinte en 10 min.) si évacuation possible des vapeurs <b>Machine</b> (à privilégier)	<b>Manuelle ou en Machine</b> - niveau intermédiaire** : duodénoscopes, gastroscopes, entérosopes, sondes d'échographie transoesophagienne - de haut niveau** pour les cholédoscopes avec un produit du groupe II***, pour éviter autant que possible les procédés fixant l'infectiosité Les produits doivent être compatibles avec les laveurs-désinfecteurs, en accord avec les fabricants Les machines ne doivent pas recirculer les solutions de nettoyage et de désinfection	<b>Manuelle ou en Machine</b> avec des produits à base d'aldéhydes, d'acide peracétique, de phénols ou de glucoprotamine Les produits employés doivent avoir la même efficacité que les aldéhydes. Les dérivés aminés ou les désinfectants à base d'oxydants (acide peracétique) utilisés en machine doivent faire l'objet de tests de compatibilité avec les machines. <a href="http://www.rki.de/GESUND/D-ESINF/RKI-DES.PDF">http://www.rki.de/GESUND/D-ESINF/RKI-DES.PDF</a>

1) (Axon A., *Endoscopy* ; 2001, EGSE, *Endoscopy* ; 2000), 2) (British society of gastroenterology endoscopy committee, *Gut*; 1998) 3) (Circulaire DGS/5C/DHOSE2, *Bulletin officiel* 2001, Systchenko R et Al., *Endoscopy* 2000, DGS/DHOS/CTIN, sept. 2002, Société française d'endoscopie digestive, mars 2000) Robert-Koch-Institut (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, *Bundesgesundheitsblatt*; 2002;).

\* Entre chaque traitement, le rinçage ainsi que le séchage en fin de procédé. sont fondamentaux.

\*\* désinfection de niveau intermédiaire = bactéricide, fongicide, virucide et tuberculicide (testé pour *Mycobacterium tuberculosis* ou *M. terrae*), voire mycobactéricide (testé pour *M. avium*) selon l'objectif fixé. Haut niveau de désinfection = sporicide en plus.

\*\*\*le groupe I comprend le glutaraldéhyde 2% (pendant 20 minutes pour un niveau de désinfection intermédiaire, 60 minutes pour un haut niveau de désinfection), le soluté de formaldéhyde (liste non exhaustive) (Circulaire DGS/5C/DHOS, *Bulletin officiel* ; 2001); le groupe II comprend l'acide peracétique (5 minutes pour un niveau de désinfection intermédiaire, 10 minutes pour un haut niveau de désinfection), le dioxyde de chlore (liste non exhaustive).

## Recommandations des pays voisins concernant le nettoyage et la désinfection des endoscopes et de leurs accessoires

Les sociétés de gastro-entérologie européenne, britannique, française et allemande ainsi que le Robert Koch Institut (RKI) en Allemagne ont proposé des recommandations pour la prévention de la transmission de la v-MCJ et de toute maladie infectieuse à partir des endoscopes flexibles (Tableaux 2 et 3). Ces recommandations tiennent compte du fait que, dans le cas des prions, compte tenu que les endoscopes ne supportent pas l'autoclavage à la chaleur humide, il n'existe pas de produits pour le nettoyage et la désinfection capable de les inactiver complètement sans endommager les instruments.

### Le traitement des endoscopes

#### Le nettoyage

Cette étape est primordiale et doit être de bonne qualité. La qualité du nettoyage externe est évaluée par inspection visuelle. Le nettoyage s'applique aux gaines externes, à la lumière interne des canaux où le contrôle visuel n'est pas possible au vu de leur configuration, aux valves et pistons dont le nettoyage peut être facilité par l'emploi des ultrasons, à la partie béquillable recouverte d'une gaine en caoutchouc, et aux poignées.

En Europe, en particulier en Grande Bretagne, France et Allemagne, il est recommandé de nettoyer les endoscopes flexibles manuellement avec des détergents ne contenant pas d'aldéhydes pour éviter toute fixation des protéines et faciliter les étapes ultérieures de traitement. Une étude a démontré un nombre de bactéries viables dans les canaux des colonoscopes de  $1.3 \times 10^5$  UFC (UFC : unité formant colonies) après nettoyage manuel à partir d'une contamination initiale de  $7 \times 10^9$  UFC (Chu NS, *Gastrointest Endoscop*; 1998). Le nettoyage dans cette étude était conforme aux recommandations de la « Society of Gastroenterology Nurses and Associates » (SGNA) et de la « American Society for Gastrointestinal Endoscopy » (ASGE). Il était effectué en utilisant des produits enzymatiques ne contenant pas d'aldéhydes. Les résultats sont donc représentatifs. Une autre étude a démontré qu'après nettoyage manuel des endoscopes (avec un produit enzymatique), malgré une réduction de 3 à 5 log UFC/cm<sup>2</sup> après contamination bactérienne initiale de 7 log UFC/cm<sup>2</sup>, et une diminution des résidus protéiniques autres que les prions de 5-10 fois, il persistait un nombre substantiel de bactéries viables ainsi que des protéines (Alfa MJ, *Am J Infect Control*; 1999). De plus, les données manquent concernant les prions. Selon la SEAC (Spongiform Encephalopathy Advisory Committee), on estime pouvoir réduire de 2 à 3 log ID<sub>50</sub>/g l'infectivité liée aux prions lors d'un premier nettoyage et désinfection (<http://>

**Tableau 3 : Recommandations de pays européens concernant le traitement des pinces à biopsie et des accessoires d'endoscopie (mêmes références que pour le tableau 2)**

Pinces à biopsie	Société européenne	Société britannique	Société française	RKI
Usage unique		Recommandé pour les biopsies lors de colonoscopie en particulier en cas de biopsie de l'iléon (Deprez PH et Al. Gastrointest Endosc ; 2000)	Usage unique obligatoire (Décision de l'Afssaps du 18 juin 2001 ; publié au JO du 30/06/01). Les pinces à biopsie réutilisables sont interdites ( <a href="http://agmed.sante.gouv.fr/htmhttp://agmed.sante.gouv.fr/htm/alertes/filalert/dm010602.htm">http://agmed.sante.gouv.fr/htmhttp://agmed.sante.gouv.fr/htm/alertes/filalert/dm010602.htm</a> )	
Nettoyage	Manuel suivi par ultrasons	Ultrasons pour les pinces à biopsies spiralées (British Society of Gastroenterology. Gut; 1998)		Manuel suivi par ultrasons
Désinfection	Oui	Oui		Oui
Stérilisation par autoclavage vapeur	Oui	Oui		Oui

[www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf](http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf); <http://www.gov.doh.uk/cjd/riskassessmentsi.htm>). Cette estimation demeure une hypothèse et n'est pas clairement documentée. Il est estimé qu'un deuxième nettoyage-désinfection pourrait réduire l'infectivité liée aux prions de 0 à 2 log ID<sub>50</sub>/g supplémentaires (<http://www.doh.gov.uk/cjd/consultation/cjdmanagement.pdf>). Dans ce cadre, et selon le principe de précaution, la circulaire française du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels préconise de réaliser un double nettoyage en cas d'actes à risque pour tout patient sans caractéristique particulière pour le matériel qui ne nécessite pas d'être stérilisé comme les endoscopes. Cette circulaire recommande également que la procédure du groupe I (désinfection incluant des aldéhydes) soit appliquée en évitant, autant que possible, les procédés fixant l'infectiosité (Circulaire DGS/5c/DHOS/E2 n° 2001-138 du 14 mars 2001, Bulletin Officiel; 2001) (Tableau 2). Lors de tout nettoyage, le brossage des canaux est primordial et l'on doit veiller à ce que les accessoires utilisés pour ce brossage soient de qualité.

Entre les phases de nettoyage et de désinfection, il est indispensable de rincer l'endoscope dans son intégralité, d'irriguer et de purger les canaux.

#### La désinfection

Au Royaume-Uni, aux Etats-Unis et en Allemagne, il est recommandé d'effectuer une désinfection des endoscopes en machine ou manuellement avec des produits chimiques tels que les aldéhydes permettant d'obtenir un haut niveau de désinfection (Tableau 2). La France recommande un haut niveau de désinfection (défini par une activité bactéricide, fongicide, virucide, mycobactéricide et sporicide) uniquement pour les endoscopes utilisés pour les cholangiographies rétrogrades, les endoscopies avec gestes transpariétaux ou pour les endoscopes utilisés pour les coelioscopies arguant du fait que ce sont des dispositifs critiques, introduits dans une cavité ou un tissu stérile. Pour les duodénoscopes,

gastrosopes, coloscopes, entérosopes et sondes d'échographie transoesophagienne (ETO) en contact avec les muqueuses, les recommandations françaises proposent un niveau de désinfection intermédiaire (activités bactéricide, fongicide, virucide et tuberculocide, testé sur *Mycobacterium tuberculosis* ou *M. terrae*) (Ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé; 1998: guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux).

Les aldéhydes ont une activité sporicide. Ce sont les produits habituellement utilisés pour la désinfection des endoscopes, mais ils sont inefficaces contre les prions et ils les fixent. Des alternatives aux aldéhydes existent.

- L'acide peracétique, déjà utilisé au Royaume-Uni et en France, manuellement ou en machine, a une activité bactéricide, virucide, fongicide, mycobactéricide et sporicide. Il ne fixe pas les prions mais est inefficace contre ces agents aux concentrations utilisables (Taylor DM, Vet Microbiol; 1991). Ce produit est onéreux et corrosif. Malgré l'adjonction d'inhibiteurs de corrosion, des hôpitaux anglais et irlandais ont rencontré des problèmes tels que réactions d'irritation ou allergiques chez le personnel, des problèmes d'aménagement pour assurer une ventilation suffisante et de compatibilité du produit avec certains endoscopes (British society of gastroenterology endoscopy committee, Gut; 1998). De plus, les lave-endoscopes utilisant l'acide peracétique ne permettent généralement pas l'emploi d'autres désinfectants. Du fait de l'investissement élevé pour l'achat d'une telle machine, certains fabricants proposent des lave-endoscopes permettant l'emploi soit de l'acide peracétique soit du glutaraldéhyde. Aucune étude n'a encore été réalisée sur ce type de machine.
- Le dioxyde de chlore est également proposé en France et en Grande-Bretagne comme agent oxydant. Ce produit a une activité sporicide, mais il est également inefficace contre les prions. Les concentrations efficaces pour une activité sporicide sont difficiles à atteindre

dans les laveurs-désinfecteurs sans risquer d'endommager les endoscopes. De plus, il faut au préalable s'assurer de l'aménagement des locaux pour une évacuation des vapeurs en cas d'usage manuel, réaliser des tests et examiner la compatibilité de son emploi avec les machines et les endoscopes selon les recommandations des fabricants.

- Les glucoprotamines, proposées en Allemagne, ont également un spectre d'action très large, à l'exception des spores et de quelques virus non enveloppés (par ex. HAV)

#### *Après la désinfection*

Un rinçage de l'endoscope et des valves avec de l'eau filtrée (« libre de bactéries ») selon les recommandations britanniques, «de qualité adaptée» selon les recommandations françaises (par exemple : eau stérile pour les dispositifs critiques comme les choléscopes), et «sans micro-organismes/stérile» selon les recommandations germaniques (Tableau 2). Le rinçage terminal sera suivi d'un séchage de tous les canaux au moyen d'air médicalisé, et d'une vérification de l'intégrité des instruments. Toutes les manipulations des instruments après désinfection doivent être effectuées avec des gants à usage unique ou après désinfection des mains avant de stocker ou de réutiliser l'endoscope.

### **Procédures adoptées dans d'autres pays en cas d'usage d'un endoscope chez un patient suspect de MCJ**

Actuellement les recommandations françaises et britanniques exigent de mettre en quarantaine les endoscopes utilisés chez des patients suspects d'être atteints par la maladie de Creutzfeldt-Jakob jusqu'à confirmation ou exclusion du diagnostic. Au cas où le diagnostic est confirmé, il est recommandé d'éliminer les endoscopes par incinération. Une option alternative permettant de réutiliser les endoscopes potentiellement contaminés, en utilisant par exemple des unités de stérilisation spécialisées, a été envisagée au cours d'une rencontre entre le groupe de travail tripartite français (CIESST-CSHPF-CTIN) et les autorités britanniques chargées de la santé, et les représentants des comités scientifiques britanniques sur les encéphalopathies spongiformes le 18 octobre 1999 (<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vache/meeting.htm>). Dans le cas d'une contamination potentielle des endoscopes, le Robert Koch Institut en Allemagne propose la procédure suivante : immersion de l'instrument, le plus rapidement possible après usage, dans une solution contenant 4M guanidiniumthiocyanate (GdnSCN) pendant 30 minutes, suivie par un rinçage manuel des canaux de l'endoscope avec cette solution, puis nouvelle immersion de 30 minutes dans une solution fraîche du même produit. Ensuite le RKI recommande de rincer l'extérieur et l'intérieur de l'endoscope avec de l'eau avant le nettoyage,

puis de désinfecter en machine en utilisant un produit contenant des aldéhydes pour la phase de désinfection. Ensuite il est recommandé de rincer à nouveau l'instrument avec de l'eau stérile, de le sécher par insufflation d'air et de le traiter avec de l'alcool 70%. Le GdnSCN est un produit toxique et doit être utilisé par du personnel instruit à son usage. Au cours de cette procédure, il est primordial de ne pas utiliser de produits contenant de l'alcool ou des aldéhydes avant d'effectuer la décontamination avec GdnSCN. Il est important de noter que même cette méthode ne permet pas de garantir une inactivation des prions à 100%.

#### *Les accessoires d'endoscopie*

Les pays européens encouragent l'utilisation de dispositifs accessoires, à usage unique, en particulier lorsque le nettoyage est difficile ou lorsqu'ils sont sensibles à la chaleur (British society of gastroenterology endoscopy committee, GUT; 1998). Pour les accessoires réutilisables, le nettoyage manuel suivi par l'utilisation des ultrasons sont recommandés, en particulier pour les accessoires difficiles à nettoyer et les brosses de nettoyage. Le Robert Koch Institut propose ensuite d'effectuer une désinfection manuelle ou en machine avant une stérilisation à la vapeur à 121°C (au moins 20 minutes) ou 134°C pendant 18 minutes (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, Bundesgesundheitsblatt 4/2002). Les normes britanniques recommandent une désinfection ou une stérilisation après le nettoyage, et les normes françaises, une stérilisation à la vapeur à 134°C pendant 18 minutes pour le matériel thermostable (Systchenko R et Al., Endoscopy; 2000). La société européenne de gastro-entérologie préconisait une stérilisation des accessoires d'endoscopie par autoclavage à 134°C pendant 5 minutes (EGSE, Endoscopy; 2000), mais cette dernière recommandation n'est pas suffisamment efficace contre les prions, et doit être abandonnée.

#### *Les pinces à biopsies*

Les pinces à biopsie sont les accessoires d'endoscopie les plus étudiés en ce qui concerne l'efficacité des procédures de décontamination et l'emploi de matériel à usage unique. Ceci est probablement lié au fait que celles-ci sont représentatives des instruments qui violent l'intégrité de la muqueuse et entrent en contact avec des tissus stériles. Contrairement aux endoscopes, les pinces à biopsie, comme la plupart des accessoires d'endoscopie, peuvent être stérilisées comme des instruments chirurgicaux, ce que permet une meilleure efficacité de l'inactivation des prions. D'autre part, au plan théorique, et compte tenu du caractère invasif, une contamination des pinces par les prions lors de biopsie effectuée chez des patients atteints par la v-MCJ, serait plus probable que pour les endoscopes eux-mêmes. Les pinces à biopsie ont des configurations géométriques parfois complexes rendant certaines parties difficilement accessibles au net-

Tableau 4 : Etudes comparatives du coût des pinces à biopsie réutilisables versus à usage unique (prix par pièce)

Références	USA (Yang R, Gastrointest Endosc; 2000)		Belgique (Deprez PH, Gastrointest Endosc; 2000)		USA (Rizzo J, Gastrointest Endosc; 2000)	
	Pinces à usage unique	Pinces réutilisables	Pinces à usage unique	Pinces réutilisables	Pinces à usage unique	Pinces réutilisables
Prix d'achat	38 \$	415 \$	26.90 \$	455 \$	35 \$	355 \$
Coût de traitement de chaque pince	-	16.56 \$	-	4.97 \$	-	11.77 \$
Biopsies effectuées pour chaque pince	1	Variable	1	315	1	11
Coût global par chaque utilisation	38 \$	10 usages 58.00 \$ 15 usages 44.2 \$ 20 usages 37.3 \$	26.90 \$	6.38 \$ (**)	35 \$	40.94 \$
Défaut après utilisation	aucun	11-15 usages 5% 16-20 usages 25% 21-25 usages 80%	aucun	3 réparations pour 315 biopsies	aucun	1 /12 pinces
Evaluation de la qualité	-	traces de matériel biologique sur les surfaces "critiques" après traitement	-	-	très bonne	très bonne. Traces de matériel sur les surfaces "critiques" après traitement

(\*\*) Prix favorable pour les pinces à usage unique en cas d'emploi des pinces réutilisables moins de 20 fois

toyage et à la désinfection. C'est cette caractéristique qui justifie la prise de mesures supplémentaires, comme l'usage des ultrasons, recommandé dans plusieurs pays (Tableau 3).

Des données expérimentales ont montré que les prions sont fortement détectés dans le tissu lymphoréticulaire du caecum et de l'iléon, ainsi que dans le système nerveux du tractus digestif. Cela explique pourquoi nos collègues britanniques recommandent l'utilisation systématique de pinces à biopsies à usage unique pour les colonoscopies avec biopsie de l'iléon (Bramble MG, Ironside JW, Cut; 2002). Considérant les données expérimentales et connaissant la difficulté d'obtenir une qualité reproductible de traitement des pinces à biopsie, et selon le principe de précaution, les autorités sanitaires françaises ont interdit la réutilisation des pinces à biopsie en endoscopie digestive, rendant obligatoires celles à usage unique (Tableau 3).

Le prix des pinces à biopsie à usage unique a diminué de moitié entre 1996 et 2000 (Yang R et Al., Gastrointest Endosc; 2000). Leur emploi est cependant généralement encore plus coûteux que celui des pinces réutilisables, jusqu'à 4 fois plus selon les études et les pays (Deprez PH et Al. Gastrointest Endosc; 2000, Tableau 4). Une étude américaine a calculé le coût des pinces à biopsie réutilisables en tenant compte de leur prix d'achat, des réparations, des produits chimiques et de l'équipement nécessaire au traitement, du temps de travail des techniciens et de l'autoclavage en stérilisation centrale (Yang R et Al., Gastrointest Endosc; 2000). Si les pinces à biopsie réutilisables avaient été employées plus que 20 fois, le coût global, calculé pour chaque biopsie, était inférieur à celui des pinces à usage unique. Jusqu'à 20 réutilisations, les coûts étaient en faveur des pinces à usage unique (Tableau 4). Deux autres études,

américaine et belge, sont parvenues également aux conclusions que le coût global des pinces à biopsie à usage unique est inférieur à celui des pinces réutilisables jusqu'à 20 réutilisations. Il faut noter que ces trois études diffèrent largement concernant les méthodes d'évaluation des coûts, ainsi que par rapport à la durée de vie des pinces réutilisables. Dans l'étude américaine précitée, il était évalué que 80% des pinces à biopsie réutilisables fonctionnaient mal après 25 réutilisations. Au contraire, dans l'étude belge, les pinces à biopsie étaient utilisées jusqu'à 315 fois, avec seulement 3 réparations au total. Les données du tableau 4 résument les évaluations des deux études américaines et de l'étude belge et démontrent bien la complexité de l'évaluation des coûts liés aux pinces à biopsies réutilisables *versus* celles à usage unique, avec des résultats très différents selon les études et les pays.

Bien que l'on puisse généralement affirmer que l'utilisation des pinces à biopsie à usage unique soit économiquement favorable dans le cas où les pinces réutilisables ne seraient pas utilisées plus de 20 fois, une évaluation plus précise demande l'analyse des coûts (y compris le détail des charges) internes au sein de chaque institution concernée.

## Recommandations de la Swiss-NOSO-CJD-Task force

### Décontamination des endoscopes

L'objectif des recommandations pour la décontamination des endoscopes est d'éviter ou de minimiser tout risque de transmission d'agent infectieux par l'intermédiaire des instruments.

C'est pour cette raison qu'un nettoyage manuel suivi d'une

désinfection de haut niveau sont recommandés. Compte tenu de l'impossibilité d'inactiver les prions sans endommager les instruments thermolabiles, le but du traitement des instruments est de réduire de la manière la plus drastique possible le risque de transmission de prions après contact de l'instrument avec un patient asymptomatique éventuellement infecté.

C'est pour cette raison qu'aucun examen endoscopique ne devrait être effectué chez un patient connu ou suspect d'être atteint de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. L'indication pour des telles interventions devrait être limitée à des indications particulières. L'attitude à adopter après l'usage d'un endoscope chez un de ces patients demeure sujet à discussion. Afin d'éviter tout risque de transmission, il faut placer en quarantaine les endoscopes utilisés chez les patients atteints par la MCJ (sporadique ou nouvelle variante) et les détruire par incinération si le diagnostic est confirmé; c'est le cas en France et en Angleterre. Cette stratégie ne représente pas une solution idéale au plan économique. Etant donné que les patients atteints par la v-MCJ sont porteurs de prions dans le système lymphoréticulaire du carrefour aérodigestif, et compte tenu de l'absence d'une méthode de décontamination efficace à 100%, nous proposons la destruction des endoscopes utilisés chez des patients atteints par la v-MCJ en cas de confirmation diagnostique. En revanche, en ce qui concerne la forme sporadique, il est envisageable de suivre les recommandations du RKI et d'utiliser le GdnSCN pour l'inactivation. Pour tous les autres examens endoscopiques, nous proposons les procédures suivantes: le nettoyage doit être très méticuleux et être appliqué aux gaines externes, ainsi qu'à tous les canaux internes; la partie béquillable qui doit être recouverte d'une gaine en caoutchouc ainsi que les poignées. Le nettoyage des valves et pistons peut être facilité par l'emploi des ultrasons. Les accessoires utilisés pour le brossage des canaux doivent être décontaminés eux-mêmes par nettoyage aux ultrasons et désinfectés dans un laveur-désinfecteur. Les prions sont résistants à tous les détergents utilisés pour le nettoyage, mais il est primordial de ne pas utiliser de détergents contenant des aldéhydes pour éviter toute fixation des protéines. Une description détaillée de toutes les étapes du nettoyage des endoscopes est donnée par le Robert Koch Institut (RKI). Après le nettoyage, il est nécessaire de rincer l'extérieur et l'intérieur de l'instrument avec de l'eau stérile ou filtrée.

La désinfection peut être effectuée manuellement ou en machine, mais cette dernière est préférable, car elle fait l'objet d'une standardisation. Pour parvenir à un haut niveau de désinfection, il n'existe actuellement que peu d'alternatives valables aux aldéhydes, raison pour laquelle il est recommandé de continuer à les utiliser. C'est également pour cette raison, qu'il est important d'effectuer un nettoyage parfaitement efficace avant la désinfection. En effet, il convient de rappeler que, en cas de nettoyage inefficace,

l'application d'aldéhydes fixerait les prions sur les matériaux, rendant tacites les procédures successives (y compris la phase de désinfection). Les produits disponibles à base d'acide peracétique offrent l'avantage de ne pas fixer les prions, mais ils ne sont pas efficaces aux concentrations utilisées. Avant d'employer un produit désinfectant, il est primordial d'en vérifier la compatibilité avec le laveur-désinfecteur.

### *Décontamination des instruments accessoires d'endoscopie et des instruments à usage unique*

Par analogie avec les endoscopes, les dispositifs accessoires utilisés chez des patients atteints par la maladie de Creutzfeldt-Jakob doivent être incinérés et ne plus être réutilisés. Compte tenu de leur prix relativement modeste par rapport à celui des endoscopes, cette attitude devrait être réalisable. Contrairement aux endoscopes, les accessoires d'endoscopie peuvent, dans la majorité des cas, subir un autoclavage à 134°C pendant 18 minutes sans être endommagés, tout comme les instruments chirurgicaux, assurant ainsi une très haute probabilité d'inactivation. Cependant, ces accessoires sont souvent très difficiles à nettoyer manuellement, compromettant l'efficacité de la procédure de désinfection successive. Lors d'examens endoscopiques chez des patients non suspects d'être atteints de la MCJ, il n'existe actuellement pas de données suffisantes justifiant d'interdire l'emploi d'accessoires réutilisables, y compris les pinces à biopsie. Compte tenu de leur usage invasif, ainsi que de la diminution constante de leur prix d'achat, nous recommandons l'utilisation de pinces à biopsie à usage unique. De même, nous préconisons l'emploi de dispositifs à usage unique pour les accessoires d'endoscopie qui pénètrent la muqueuse du tractus digestif et qui ne supportent pas l'autoclavage à 134°C pendant 18 minutes.

Le nettoyage manuel doit être effectué au plus tard 30 minutes après l'intervention en utilisant les produits détergents qui sont employés pour les endoscopes. Ils ne doivent pas contenir d'aldéhydes. Le nettoyage est suivi par une inspection visuelle. Ensuite nous recommandons un nettoyage dans un bain à ultrasons, en respectant la durée indiquée par les fabricants. Pour la description détaillée de chaque étape de cette procédure, le lecteur peut se référer aux recommandations du RKI.

La désinfection manuelle ou, de préférence en machine, est suivie par un rinçage à l'eau stérile filtrée (libre de bactéries). La procédure est identique à celle des endoscopes.

Après désinfection, les instruments doivent être manipulés exclusivement avec des gants à usage unique ou après désinfection des mains. L'intégrité et la fonctionnalité des instruments est soigneusement vérifiée avant de les emballer pour l'autoclavage à 138°C pendant 18 minutes (instruments thermostables).

## Conclusions

Bien qu'il ne soit actuellement pas possible d'affirmer la présence d'un risque de transmission des prions lié aux procédures d'endoscopie, il semble raisonnable de revoir les options choisies pour améliorer le niveau de sécurité concernant la prévention d'une telle transmission par des mesures adaptées d'hygiène hospitalière. Certains pays ont déjà mis en place des recommandations à cet effet, bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement qui soit à la fois compatible avec les endoscopes flexibles et radicalement efficace contre les prions.

L'utilisation de dispositifs accessoires d'endoscopie à

usage unique et, en particulier, des pinces à biopsie, peut contribuer à une réduction du risque de transmission. Par la même occasion, cette stratégie permet de réduire le risque des accidents de travail par le remplacement des pinces à usage multiple. De toute évidence, l'implémentation des mesures proposées dans cet article ne peut pas pleinement satisfaire les attentes des utilisateurs d'endoscopes. Néanmoins, nous sommes d'avis que nos recommandations sont réalisables dans le vie quotidiennes des hôpitaux et des cabinets médicaux; elles sont aussi réalistes au plan économique et contribuent à augmenter la sécurité des gestes endoscopiques pour les patients concernés.

Tableau 5: Recommandations générales de la Swiss-Noso - CJD - Task Force

Endoscopes flexibles	Accessoires d'endoscopie
<b>Nettoyage manuel</b> - produits non moussants et sans aldéhydes <b>Rinçage à l'eau</b> <b>Désinfection manuelle ou en machine**</b> - haut niveau de désinfection: aldéhyde ou acide peracétique - vérifier la compatibilité du produit utilisé avec le laveur-désinfecteur <b>Rinçage avec de l'eau sans micro-organismes/stérile</b> - après désinfection des mains avec des gants à usage unique <b>Séchage avec insufflation d'air médical*</b> <b>Contrôle de l'intégrité et fonctionnement des endoscopes</b>	<b>Nettoyage manuel</b> - produits non moussant et sans aldéhydes <b>Rinçage à l'eau</b> Nettoyage aux ultrasons <b>Désinfection manuelle ou en machine**</b> - haut niveau de désinfection: aldéhyde ou acide peracétique - vérifier la compatibilité du produit utilisé avec le laveur-désinfecteur <b>Rinçage avec de l'eau sans micro-organismes/stérile</b> - après désinfection des mains avec des gants à usage unique <b>Séchage avec insufflation d'air médical*</b> <b>Contrôle de l'intégrité et fonctionnement des endoscopes</b> <b>Autoclavage à 134°C pendant 18 minutes pour tous les accessoires thermostables</b>
<b>Options pour une réduction supplémentaire du risque de transmission de prions</b>	
	Matériel à usage unique - pince à biopsie - accessoire à usage invasif
<b>Procédure après usage chez des patients suspectés de la v-CJD</b>	
<b>Quarantaine. Elimination en cas de confirmation du diagnostic</b>	<b>Quarantaine. En cas du confirmation de diagnostic : élimination ou incinération</b>
<b>Questions ouvertes</b>	
<b>Procédure après usage chez des patientes suspects ou atteints de MCJ (forme sporadique)</b> - Quarantaine et incinération si le diagnostic est confirmé ? - Décontamination avec GdnSCN selon la recommandation du RKI ?	

\*Après le traitement manuel ou en machine, les autorités sanitaires américaines (FDA et CDC) exigent également un rinçage de tous le canaux des endoscopes avec de l'alcool (recommandation de catégorie 1A), puis de purger les canaux avec de l'air médical pour enlever l'alcool. L'objectif est à la fois de prévenir une recontamination des instruments par des organismes contenus dans l'eau, ainsi que d'accélérer le processus de séchage. Bien que cette étape puisse représenter une amélioration utile de la prise en charge des endoscopes, ce procédé n'est pas relevant par rapport à la prévention de la transmission de prions par l'intermédiaire des instruments d'endoscopie (<http://www.fda.gov/cdrh/safety/endoreprocess.html>).

\*\*Les glucoprotamines sont aussi une option

<b>Swiss-NOSO</b>	est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH), et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).
<b>Rédaction</b>	Enos Bernasconi (Lugano), Patrick Francioli (Lausanne), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genève), Hans Siegrist (La Chaux-de-Fonds), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle)
<b>Mise en page</b>	ZoOm Créations (Lutry)
<b>Correspondance</b>	Dr Hugo Sax, PCI, Hôpitaux Universitaires de Genève, Rue Micheli-du-Crest 24, 1211 Genève 14
<b>Internet</b>	<a href="http://www.swiss-noso.ch">http://www.swiss-noso.ch</a>