

### Prévention de la transmission nosocomiale de la maladie de Creutzfeldt-Jakob : nouveaux défis, nouvelles recommandations

Christian Ruef, Zürich, Didier Pittet, Genève and the Swiss-NOSO-CJD-Task Force

#### Introduction

Suite aux développements récents dans le domaine de la transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD), il semblait judicieux au groupe Swiss-NOSO de proposer une actualisation des recommandations de prévention tenant compte de nouvelles estimations du risque de transmission, en particulier liées à l'apparition de la nouvelle variante de CJD (nvCJD). Jusqu'à récemment en effet, la préoccupation principale en matière de prévention était de proposer une ligne de conduite pour la prise en charge des cas suspects ou définis de CJD. Ces recommandations comprenaient les paramètres d'identification des patients à risque de CJD, ainsi que les procédures de désinfection et de stérilisation des instruments chirurgicaux. Il est tentant de considérer ces recommandations comme faisant partie du " bon vieux temps ", alors que nous n'avons connaissance que de très rares cas de maladies sporadiques ou familiales.

Basée sur les reports des cas de maladie de CJD chez l'homme, l'incidence de CJD histologiquement confirmée était de 1,4 par million d'habitants en Suisse entre 1996 et 2000. (Bulletin OFSP, 9 avril 2001). Tous les cas furent sporadiques; l'âge médian des patients était de 66 ans. Depuis 1994, on assiste à l'émergence d'une nouvelle forme de CJD, identifiée sous le nom de nouveau variant (nvCJD) résultant, selon toute vraisemblance, de la transmission à l'homme de l'agent de l'encéphalopathie bovine spongiforme (ESB). Cette nouvelle forme de maladie liée aux prions se distingue des autres tant par ses caractéristiques épidémiologiques que pathogéniques. Typiquement, la nvCJD touche par exemple des patients nettement plus jeunes. Il semble important de rappeler ici qu'aucun cas de nvCJD n'a été identifié à ce jour en Suisse.

Les rares cas de CJD sporadiques semblent revêtir une importance mineure dans le domaine de la prévention des infections hospitalières, notamment lorsque l'on considère les défis les plus importants, tels que l'émergence

et la transmission de la multirésistance aux antibiotiques, les infections en secteur de réanimation ou encore compliquant les interventions chirurgicales. Cependant, l'évolution récente des connaissances dans le domaine des agents transmissibles non conventionnels, dont les prions font partie, impose de nouveaux défis en matière de prévention de leur transmission.

#### Nouveaux défis

L'attention des autorités sanitaires s'est portée dernièrement sur le problème de la transmission des prions par la viande animale contaminée, en tant que réservoir potentiel de transmission secondaire de la maladie par des instruments chirurgicaux contaminés. En effet, alors que l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) semble s'éteindre en Grande-Bretagne (Figure 1), ainsi qu'en Suisse d'ailleurs, on assiste à l'émergence d'un nombre élevé de cas de nvCJD au Royaume-Uni. L'augmentation du nombre de cas observés dans ce pays évoque un caractère épidémique. La Figure 2 compare le nombre de cas de nvCJD à ceux des cas de maladies sporadiques, familiales ou iatrogènes documentées au Royaume-Uni entre 1990 et 2000. Les données actuelles montrent clairement que la proportion de cas de la nouvelle variante de la maladie (nvCJD) augmente par rapport aux cas des autres formes (4 juin 2001; <http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/jun01.htm>). Les données de la Figure 2 indiquent manifestement que la proportion de nvCJD augmente par rapport au nombre total de cas détectés ou reconnus annuellement. En outre, 17 cas de nvCJD (dont 5 cas confirmés, 5 cas probables actuellement décédés et 7 cas probables actuellement en vie) ont été identifiés entre janvier et mai 2001. Ainsi, le nombre total de nouveaux cas de nvCJD peut être estimé à 41 pour l'année 2001, soit un accroissement du taux d'attaque de la nouvelle variante de la maladie de 1,6 fois par rapport à l'année 2000, évoquant une situation réellement épidémique.

#### Editorial

*Sécurité dans le domaine médical: prévention judicieuse ou fuite en avant? A l'heure où les coûts de la santé continuent de progresser de manière préoccupante, l'apparition du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob pose un nouveau défi pour la prévention dans le domaine médical. Entre danger potentiel et danger réel, où se situe le risque réel? Echaudés par l'affaire du sang contaminé (VH), tous ceux qui exercent à un degré ou à un autre des responsabilités dans le domaine de la prévention souhaitent prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter que des cas de transmission nosocomiale ne soient observés. Dès lors tous les excès sont possibles, avec leurs conséquences financières, toxicologiques, environnementales etc. En Suisse, l'Office Fédéral de la Santé Publique a mandaté le groupe Swiss-NOSO pour tenter d'évaluer le risque et établir des recommandations qui soient si possible «evidence based». Malheureusement, malgré l'explosion de la connaissance dans le domaine des prions, celle-ci est encore très lacunaire en ce qui concerne aussi bien le risque nosocomial dans le cadre actuel des pratiques médicales que les méthodes qui permettraient de minimiser ou supprimer ce risque. L'article publié dans le présent numéro de Swiss-NOSO par Christian Ruef, Didier Pittet et la CJD task force fait le point sur cette problématique, compare les stratégies mises en place jusqu'ici par différents pays et surtout élabore des recommandations qui devraient permettre, étapes par étapes, de prévenir le risque de transmission, en proposant des mesures qui soient proportionnées aux risques et réalisables sans entraîner des coûts démesurés.*

*La rougeole, la rubéole et les oreillons sont des maladies considérées à tort comme maîtrisées ou bénignes. De ce fait, la vaccination est souvent refusée par les parents mais curieusement également par le personnel de santé. Or, le risque de transmission et d'acquisition en milieu hospitalier est bien réel et il est important de convaincre tout le personnel de santé de l'importance d'une immunité contre ces agents infectieux. L'article de K. Muhlemann et coll. fait le point de la situation.*

P. Francioli

#### Autres articles

Vaccination du personnel hospitalier contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ..... 13

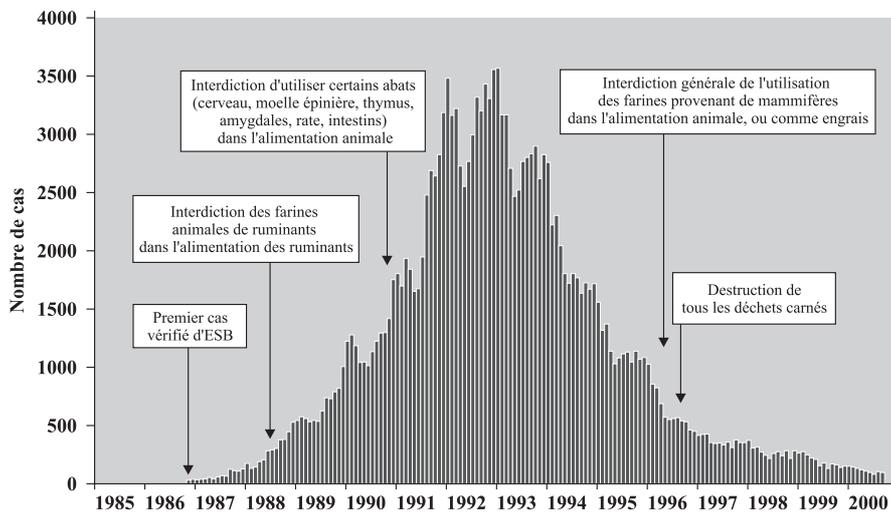


Figure 1. Encéphalopathie spongiforme bovine au Royaume-Uni entre 1986 et 2000 (de Brown P et al. *Emerging Infectious Diseases* 2001; 7: 6-16).

Tenant compte de la période d'incubation très prolongée de la maladie, estimée à plusieurs années, il est vraisemblable de considérer qu'un nombre important d'habitants du Royaume-Uni sont actuellement porteurs asymptomatiques de prions. De plus, des cas de nvCJD ont également été rapportés en France (3) et en Irlande (1), indiquant que cette maladie n'est pas limitée au seul territoire du Royaume-Uni.

La présomption qu'une partie inconnue, et impossible à identifier, de la population puisse être porteuse asymptomatique de prions revêt une dimension de santé publique particulière en matière de prévention. En particulier par le fait que, dans la nvCJD, les tissus infectés ne sont pas limités au système nerveux central, mais comprennent également les tissus de nombreux organes et les tissus lymphatiques de ceux-ci, il en résulte une contamination potentielle des instruments chirurgicaux par les prions au cours de nombreuses interventions chirurgi-

cales. Compte tenu que les prions ne sont pas inactivés par les procédures de désinfection ou de stérilisation habituellement utilisées dans la plupart des hôpitaux, il existe un risque potentiel de nouvelle épidémie liée cette fois-ci à la nouvelle variante de la maladie (nvCJD) par le biais de la transmission par des instruments chirurgicaux mal décontaminés et ayant été utilisés chez des porteurs asymptomatiques de prions.

### Nouvelle stratégie

Le scénario catastrophe décrit précédemment a incité les autorités sanitaires de différents pays européens à développer des stratégies d'optimisation de la sécurité des patients en cas de procédure médico-chirurgicale invasive, en tenant compte du risque théorique évoqué. Aucun cas de transmission nosocomiale par l'instrumentation chirurgicale n'a été identifié à ce jour en Suisse.

L'adaptation des procédés de désinfection et de stérilisation doit tenir compte de l'impact économique des recommandations. En Suisse, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a donné au groupe *Swiss-NOSO* le mandat d'établir un état de situation en matière de prévention tenant compte de l'état des connaissances actuelles de la nvCJD et de développer des protocoles de prise en charge des instruments chirurgicaux, compte tenu du risque de transmission potentielle de la nouvelle variante de la maladie (nvCJD). Parallèlement, le Centre de Référence National de l'Etude des Maladies liées aux Prions a reçu le mandat d'établir une base de données destinée à estimer la prévalence des porteurs asymptomatiques de prions dans la population helvétique.

Compte tenu que l'étude de l'efficacité des procédés de désinfection et de stérilisation en matière d'inactivation des prions est rendue extrêmement complexe par la nature même des ces protéines, les connaissances font défaut et la mise à jour des nouvelles connaissances est lente. Par ailleurs, des lignes directrices doivent être proposées aux institutions de soins en Suisse dans les meilleurs délais. Ainsi, la *Swiss-NOSO CJD Task Force* a décidé d'édicter des recommandations préliminaires fondées sur l'état actuel des connaissances. Un travail complémentaire est effectué en collaboration avec des experts internationaux afin d'améliorer les connaissances dans ce domaine et de compléter les recommandations formulées ici.

Vu l'absence d'étude épidémiologique ou de laboratoire de large envergure de la nvCJD, de la distribution des prions dans différents tissus, et de l'efficacité réelle des mesures d'inactivation, il n'est pas étonnant que les recommandations disponibles varient d'un pays à l'autre. Celles-ci seront discutées dans cette publication afin de mettre en évidence les recommandations préliminaires suisses, dans le contexte européen.

Il est important de souligner que cet article ne concerne que le scénario de patients asymptomatiques potentiellement infectés par prions, transmettant la nvCJD à la suite de l'utilisation d'instruments chirurgicaux contaminés. Les questions liées aux soins médicaux et invasifs non chirurgicaux qui ne nécessitent pas l'utilisation d'instruments stériles, les procédés de nettoyage des équipements d'anesthésiologie ou d'endoscopie, ainsi que les aspects de sécurité en laboratoire ne sont pas discutés ici.

### Modèle britannique de mesure du risque et recommandations

Le Département de la santé publique du Royaume-Uni a publié un modèle d'évaluation du risque de transmission de nvCJD par les instruments chirurgicaux en février 2001 (*Risk Assessment for Transmission of vCJD via Surgical Instruments*). Le modèle mathématique implique une série de suppositions et utilise certaines des données établies, permettant de modéliser plusieurs scénarios possibles de

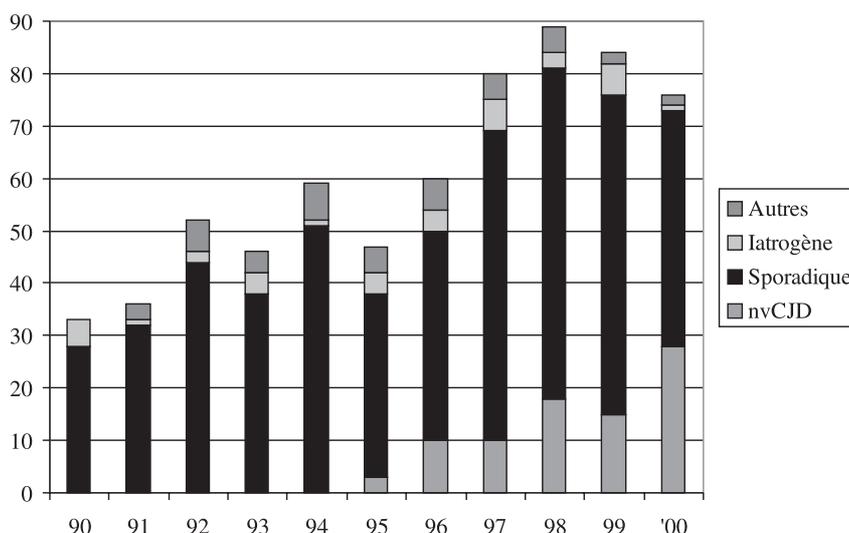


Figure 2: Epidémiologie des prionoses humaines au Royaume-Uni (1990-2000) (adapté de *Monthly Creutzfeldt-Jakob disease statistics* of the Department of Health of the United Kingdom; <http://www.doh.gov.uk/cjd/stats/may0.htm>). (Cas iatrogènes: hormone de croissance d'origine cadavérique, dure-mère lyophilisée, transplantation de cornée)

**Tableau 1. Présomption d'infectiosité tissulaire basée sur le moment d'exposition durant la période d'incubation et le tissu anatomique intéressé par l'acte chirurgical (modèle britannique d'évaluation du risque)**

Tissus anatomiques concernés par l'acte chirurgical	Durée de la contagiosité durant la période d'incubation	Infectiosité* (log ID <sub>50</sub> /g)
SNC** ou partie postérieure de l'oeil	Toute la période d'incubation à l'exception de la phase initiale précoce	8
Partie antérieure de l'oeil	Toute la période d'incubation à l'exception de la phase initiale précoce	5-6
Tissu lymphoïde	Toute la période d'incubation	5-6
Autres tissus	Toute la période d'incubation	0(1-4?)

\* L'infectiosité (ID<sub>50</sub>) est définie comme la dose ou concentration de prions résultant dans l'infection de 50% des animaux.

\*\* SNC; système nerveux central.

l'évolution épidémiologique future de la nvCJD. Une telle modélisation permet d'estimer l'efficacité et l'impact potentiels de procédures de décontamination et de stérilisation.

Les paramètres clés considérés dans les divers modèles construits incluent des suppositions à propos de : a) l'infectiosité des différents tissus concernés, b) l'efficacité des différents procédés d'inactivation, c) la charge protéique initiale estimée sur les instruments chirurgicaux. A l'exception de la phase initiale de la période d'incubation, pour laquelle l'infectiosité est probablement négligeable, l'infectiosité du tissu nerveux (incluant la partie postérieure de l'oeil) est estimée à 8-9 (Tableau 1; l'infectiosité est exprimée en dose ou concentration résultant dans l'infection de 50% des animaux, ou log ID<sub>50</sub>/g tissu). Cependant, l'intervalle libre entre l'absorption systémique des prions présents dans la nourriture et l'infection du système nerveux central n'est pas connu; de même, la durée de la phase initiale ne l'est pas non plus.

L'évaluation du risque de transmission pour les patients comprend plusieurs scénarios particulièrement importants. Le modèle assume par exemple des situations de procédure chirurgicale sur un organe dont l'infectiosité tissulaire est de 10<sup>8</sup>. Par contre, l'efficacité de la désactivation après un premier cycle d'autoclavage est limitée à une réduction de 5-7 log de la concentration en prions. Ainsi, une réduction de 5 log est probablement suffisante

pour assurer la sécurité des instruments utilisés si l'inoculum tissulaire initial est inférieur à 10<sup>5</sup> sur les instruments. Le tableau 2 comprend d'autres paramètres que ceux figurant au tableau 1, considérées dans les modèles britanniques d'évaluation du risque de transmission par l'instrumentation chirurgicale. Ces paramètres sont: la masse présumée de matériel organique sur les instruments, l'efficacité et le nombre de cycles de nettoyage et d'inactivation, la proportion de masse protéique résiduelle présente sur les instruments et transmissible aux patients, ainsi que le nombre d'instruments utilisés par intervention. Les modèles mathématiques et les informations obtenues sont à la base de la double approche actuellement proposée au Royaume-Uni: a) utilisation d'instruments à usage unique après chirurgie sur les tissus à risque élevé, et b) adoption de procédés de décontamination standard, mais optimisés pour les tissus à risque faible.

### Recommandations britanniques

Les auteurs des travaux britanniques ont le sentiment que les procédures de décontamination en vigueur actuellement au Royaume Uni sont sous-optimales et que l'application stricte des mesures habituellement recommandées devrait améliorer de façon très significatives la qualité de ces procédures. Une telle amélioration devrait considérablement diminuer la quantité de matériel résiduel présente sur la surface

des instruments chirurgicaux avant même la phase de désactivation des prions.

L'approche britannique devrait aider à la prévention d'un phénomène épidémique de nvCJD résultant de la transmission par l'instrumentation chirurgicale. Il est extrêmement difficile cependant de prédire l'ampleur possible d'une telle épidémie. En se basant sur le modèle d'évaluation du risque proposé, différents scénarios peuvent être esquissés (Figure 3). Ces estimations sont basées sur la présomption que 58'800 infections ont déjà été contractées dans la population âgée de 5 à 50 ans. L'acmé de l'épidémie de transmission nosocomiale de nvCJD est prévisible aux alentours de 2005 pour les cas liés aux infections acquises après infection des tissus lymphoïdes et des suites de tonsillectomie ou adénoïdectomie, aux alentours de 2015 pour les cas liés à la chirurgie du système nerveux central ou de la partie postérieure de la chambre oculaire.

Le nombre maximal de cas liés à la transmission au cours de ces deux types d'interventions chirurgicales est de 70 par an, ce qui signifie un nombre de cas environ trois fois supérieur au nombre total des cas de nvCJD objectivés jusqu'à ce jour.

### Recommandations françaises

La Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins du Ministère de la Santé Française a publié de nouvelles recommandations concernant la prévention de la transmission croisée de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. La circulaire (DGS/5/DHOS/E 2 n° 2001-138) émise le 14 mars 2001, insiste sur l'emploi de procédures d'inactivation de type III- immersion dans l'hypochlorite de sodium pendant 1 heure, suivie d'immersion dans la soude caustique (NaOH) pendant 1 heure, et autoclavage à 134°C pendant 18 minutes en autoclave à charge poreuse - pour tous les instruments ayant été exposés au tissu lymphatique, au système nerveux central, ou à l'oeil. Pour les instruments qui ne tolèrent pas ces traitements agressifs, la circulaire recommande l'association d'un double nettoyage suivi de l'emploi d'agents du groupe II (acide peracétique, dioxyde de chlore, iodophores, SDS 3%, urée 6 M durant 4 heures) suivi d'un autoclavage à

**Tableau 2. Paramètres additionnels considérés dans le modèle britannique d'évaluation du risque de transmission de nvCJD par l'instrumentation chirurgicale**

Paramètre	Unité	Remarques	Valeur
Matériel organique présumé sur les instruments avant traitement	Milligrammes	Par instrument, en moyenne	10 mg
Nettoyage (lavage/désinfection)	Réduction de masse moyenne adhérente	Premier nettoyage Nettoyages suivants	- 2-3 log - 0-2 log
Inactivation (stérilisation)	Réduction d'infectiosité	Premier cycle d'autoclavage Cycles suivants	- 3-6 log - 0-3 log
Matériel adhérent	Proportion	Matériel adhérent aux instruments , transmis au cours d'une réutilisation	<< 0.1
Nombre d'instruments	Nombre moyen utilisé au cours d'intervention d'un type défini	Toute intervention Tonsillectomie/ amygdaléctomie	20 12

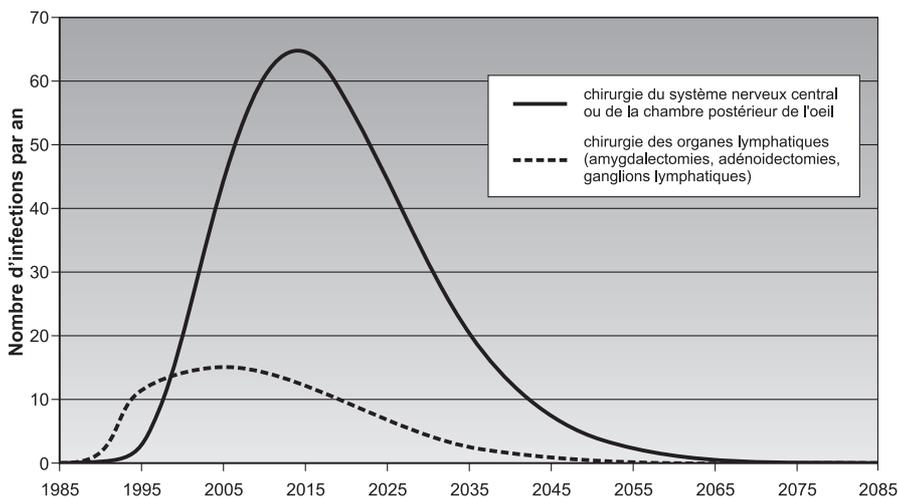


Figure 3 : Modélisation théorique de transmission de nvCJD résultant de la contamination par instrumentation chirurgicale au Royaume-Uni entre 1985 et 2085. Le modèle suppose 58'800 cas infectés (en incubation) entre 1985 et 1995 parmi les personnes âgées de 5 à 50 ans, une incubation moyenne de 12 ans, une efficacité de la décontamination de l'ordre de 5 log et l'estimation la moins pessimiste quant à l'infectivité.

121°C pendant 30 minutes. Ces protocoles ne sont pas compatibles avec l'emploi d'automates de lavage; ainsi, les procédures de décontamination doivent-elles être réalisées manuellement par trempage pour un grand nombre d'instruments chirurgicaux.

Il semble peu vraisemblable que de telles recommandations puissent être mises en application dans les hôpitaux, compte tenu de la charge de travail supplémentaire importante engendrée par ces procédures. La plupart des centres de stérilisation des hôpitaux français devraient entreprendre une sérieuse réorganisation, engager du personnel supplémentaire et acquérir un grand nombre d'instruments chirurgicaux supplémentaires pour tenir compte de l'accroissement du temps de "turnover" des instruments.

Tableau 3. Résumé des éléments clés recommandés par les autorités sanitaires britanniques, françaises et allemandes en matière d'inactivation des prions dans le cadre d'activités chirurgicales.

Mesures de prévention	Royaume-Uni	France	Allemagne
Principes généraux	Instruments à usage unique pour amygdalectomie. Amélioration de la prise en charge générale de tous les instruments chirurgicaux en insistant sur l'étape du lavage	Instrumentation à usage unique dans la mesure du possible. Approche maximisée en cas de chirurgie sur tissus à risque élevé	Stratégie concentrée sur les cas de chirurgie sur des tissus à risque élevé
Décontamination	Amélioration de la pratique actuelle	Emploi de méthodes efficaces contre les prions lorsque possibles après chirurgie sur des tissus à risque. Eviter les désinfectants à base d'aldéhydes	Emploi de désinfectants sans aldéhydes
Stérilisation	134°C (durée non précisée) pratiquement universelle dans tous les hôpitaux britanniques	134°C durant 18 minutes ou, si impossible, 121°C durant 30 minutes	Pas de décision définitive. Proposition préliminaire: 134°C durant 18 minutes

dique, ainsi que les activités liées à l'endoscopie; comme on peut l'imaginer, la liste des instruments et matériaux concernés est extensive. Ainsi, une consultation nationale à large échelle est actuellement en cours incluant des représentants des diverses disciplines chirurgicales pour évaluer la faisabilité de l'approche proposée.

Le tableau 3 résume les mesures les plus importantes recommandées ou en voie de recommandation par les autorités sanitaires britanniques, françaises et allemandes en matière d'inactivation des prions dans le cadre d'activités chirurgicales.

### Nouvelles recommandations préliminaires helvétiques

Les différentes stratégies mise en vigueur ou proposées par les différentes nations européennes rendent difficile l'adoption uniforme de l'une ou de l'autre en Suisse. La faisabilité pratique de certaines des mesures proposées, leurs conséquences tant économiques que générales ainsi que le degré d'évidence scientifique ont été pris en compte dans la stratégie de proposition de recommandations pour notre pays. Les membres du groupe *Swiss-NOSO* et les experts et responsables des centres de stérilisation des hôpitaux universitaires suisses ont abouti aux décisions consensuelles suivantes :

- la désinfection des instruments au moyen de produits ne contenant pas d'aldéhydes est vivement recommandée.
- l'approche française étant impossible à mettre en place dans des délais respectables dans la plupart des hôpitaux suisses, celle-ci n'est pas recommandée avant que d'autres stratégies, telles que celles proposées dans le tableau 4, ne soient évaluées.
- la stratégie qui consiste à séparer les instruments à risque des autres instruments est considérée comme non optimale; en particulier, cette stratégie est difficile à respecter en pratique journalière et est associée à un risque très élevé d'erreur. Elle n'est pas recommandée.
- il y a consensus par rapport à l'option universelle de l'autoclavage à 134°C durant 18 minutes pour tout instrument chirurgical.

Considérant l'incertitude par rapport à l'infectiosité des différents tissus (organes) et au risque de transmission secondaire de nvCJD, ainsi que les difficultés pratiques potentielles liées à l'application des mesures spécifiques de décontamination pour une longue liste d'instruments chirurgicaux, il semble plus adéquat d'opter pour une approche par étapes successives des nouvelles recommandations en Suisse. Cette approche tient compte des informations récentes au plan scientifique, ainsi que de la réalité de la pratique clinique.

La première étape des recommandations suisses comprend notamment la liste des mesures à adopter dans tous les hôpitaux helvétiques, telles que résumées au tableau 4. Des éléments

**Tableau 4. Etat des propositions de la *Swiss-NOSO-CJD-Task Force*, juin 2001. Etapes, priorités et délais de mise en place des recommandations destinées à réduire le risque de transmission potentielle de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvCJD) par l'instrumentation chirurgicale**

Recommandations	Délai recommandé
Etablir les procédures de référence en matière de réutilisation et assurer un standard élevé des procédures de nettoyage des instruments	Immédiatement
Remplacer les solutions désinfectantes à base d'aldéhydes par des produits ne contenant pas d'aldéhydes	Dès que possible
Changer le réglage des autoclaves utilisés pour la stérilisation des instruments de neurochirurgie, de chirurgie oculaire et de chirurgie nez, gorge, oreille. Autoclavage à 134° durant 18 minutes	Dès que possible
Evaluer la possibilité d'instruments à usage unique pour l'instrumentation de la neurochirurgie, de chirurgie oculaire et de chirurgie nez, gorge, oreille	Projet en cours d'étude pratique
Envisager de modifier le réglage de tous les programmes de stérilisation pour l'application à toutes les procédures chirurgicales (autoclavage à 134° durant 18 minutes)	Au cours des 12 prochains mois
Utilisation de matériaux semi-critiques (jupes de protection d'instruments, couvercles, champs, vêtements) à usage unique en cas de neurochirurgie, de chirurgie oculaire et de chirurgie nez, gorge, oreille	Faisabilité à étudier par la Task Force

additionnels nécessiteront des consultations d'experts, ainsi que des investigations complémentaires par différentes organisations professionnelles consultées ou mandatées. Ce travail sera effectué par les membres ou par des sous-groupes de travail de la *Swiss-NOSO-CJD-Task Force* au cours de ces 12 prochains mois. Dans cette attente, les changements proposés seront communiqués par le biais de différents canaux d'information, incluant *Swiss-NOSO*, le bulletin de l'OFSP, ainsi que les organes officiels des différentes spécialités chirurgicales. Les interactions établies entre les différents organismes, et les sociétés chirurgicales en particulier, permettront d'informer au mieux les praticiens au sujet du risque liée à la transmission de la nvCJD par l'acte chirurgical. Par ailleurs, ces interactions permettront d'améliorer le retour d'information par rapport aux recommandations émises, et d'y inclure les

différentes propositions de modifications liées à la pratique clinique. Ainsi, les communications émises entre juin 2001 et avril 2002 devront être considérées comme préliminaires. La formulation définitive des recommandations sera soumise à l'Office fédéral de la santé publique en avril 2002.

### Recommandations basées sur l'évidence

Idéalement, toute recommandation devrait reposer sur des évidences scientifiques. Malheureusement, ces évidences manquent ou sont extrêmement limitées par rapport à la possibilité de certaines prises de décisions. L'échange continu d'information entre les membres de la *Task Force* et le Centre de Référence National de l'Etude des Maladies liées aux Prions permet-

tra l'adaptation aussi rapide que possible des recommandations. Les nouvelles évidences scientifiques, tant biologiques qu'épidémiologiques, seront considérées dans les propositions de recommandations intermédiaires et définitives. Les résultats des analyses histopathologiques des études en cours et conduites par le Centre de Référence seront intégrés dans les évaluations ultérieures des recommandations.

### Conclusions

Il n'est pas possible actuellement de quantifier précisément le risque de transmission par l'acte chirurgical de la nouvelle variante de la maladie liés aux prions, nvCJD. Il est compréhensible que tant les autorités sanitaires, que les praticiens ou les patients s'attendent à ce qu'un maximum de précautions soient mises en vigueur afin de limiter ce risque. Il est nécessaire d'adopter une approche pragmatique tenant compte des connaissances actuelles sur le sujet, ainsi que des réalités économiques et de faisabilité. La *Swiss-NOSO-CJD-Task Force* est mandatée afin d'intégrer et d'adapter les recommandations en vigueur au fur et à mesure de l'évolution des connaissances spécifiques sur le sujet. Les recommandations actuelles doivent certes être considérées comme préliminaires; leur implémentation sera indéniablement associée à une amélioration de la sécurité de l'instrumentation chirurgicale. □

*The Swiss-NOSO CJD task force: E. Bernasconi (Lugano), F. Cavin (Lausanne), P. Francioli (Lausanne), M.-L. Herrero (Genève), K. Mühlemann (Bern), D. Pittet (Genève), P.-A. Raeber (Bern), C. Rogivue (Bern), C. Ruef (Zürich, Chairman), H. Sax (Genève), H. Schenk (Zürich), N. Troillet (Sion), M. Wenck (Basel), A.F. Widmer (Basel) H.R. Widmer (Bern)*

## Vaccination du personnel hospitalier contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

*Kathrin Mühlemann et Christoph Aebi, Bern, Frédéric Zysset et Patrick Francioli, Lausanne*

### Introduction

La rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) sont des maladies infantiles hautement contagieuses s'accompagnant d'une importante morbidité (tableau 1). Depuis 1964, la vaccination ROR fait partie du plan de vaccination de routine suisse (voir: [www.admin.ch/bag/infekt/](http://www.admin.ch/bag/infekt/)). Toutefois, le taux de vaccination ROR reste encore insatisfaisant dans la population suisse. Il est inférieur à 85% pour les trois virus. Ce manque d'acceptation de la vaccination ROR pourrait être lié, entre autres, à l'ignorance des conséquences potentielles de ces maladies. Depuis 1997, afin d'améliorer le taux de séroconversion et le maintien d'une immunité protectrice, la Commission suisse

pour les vaccinations recommande une deuxième dose de vaccin pour les enfants à l'âge de 4-7 ans et une dose de vaccin pour les adultes non immuns. Toutefois, la recommandation pour les adultes est en cours de modification et préconisera, conformément aux directives internationales, deux doses de vaccination dans un intervalle de 12 mois (Dr Hanspeter Zimmermann, BAG, communication personnelle).

La couverture immunitaire relativement basse de la population conduit à des épidémies périodiques. Cela signifie également que, pour chacun de ces 3 virus, environ 5-10% du personnel hospitalier est susceptible de développer l'infection. Le personnel hospitalier non immun peut, d'une part, devenir la source d'une infec-

tion pour des patients ou des collègues et, d'autre part, risque d'acquérir l'infection à l'hôpital. Bien que les transmissions nosocomiales ne soient pas fréquentes, elles peuvent parfois conduire à des complications sévères comme, par exemple, une pneumonie rougeoleuse chez un patient immunodéprimé ou une embryopathie rubéoleuse.

### Recommandation pour la vaccination ROR du personnel hospitalier

La Caisse nationale suisse d'assurance en cas d'accidents (SUVA) recommande la vaccination ROR pour le personnel de pédiatrie et de

**Tableau 1: Complications de la rougeole, des oreillons et de la rubéole et effets secondaires de la vaccination**

	Infection	Vaccination
<b>Rougeole</b>		
Infection des voies aériennes inférieures	fréquente	non
Encéphalite aiguë PESS	1 / 1'000-2000 <sup>a</sup> rare	1 / 1 millions très rare
Létalité (USA)	0.1 - 2 / 1000 <sup>b</sup>	
Décès dans le monde entier	0.9 million	non
<b>Oreillons</b>		
Méningite	1 - 10%	non <sup>c</sup>
Encéphalite Létalité	1 / (400)-6000 1.4% <sup>d</sup>	
Hypoacousie	1 / 20'000	non
Orchi-épididymite adultes bilatérale stérilité	20 - 30% 16% rare	rare
<b>Rubéole</b>		
Infection congénitale	Jusqu'à 85% durant le 1er trimestre	non
Arthropathie aiguë <sup>e</sup>	Jusqu'à 30%	25% arthralgies transitoires 10% arthrite aiguë
Arthropathie chronique	rare	non

<sup>a</sup> Séquelles durables fréquentes. PESS = panencéphalite sclérosante subaiguë.

<sup>b</sup> Par encéphalite ou (broncho-)pneumonie. Plus fréquent chez les enfants de moins de 5 ans et les personnes immunodéprimées.

<sup>c</sup> La méningite post-vaccinale n'a été observée qu'après vaccination avec la souche Urabe qui n'est actuellement plus utilisée en Suisse.

<sup>d</sup> Plus de la moitié chez les patients âgés de plus de 19 ans

<sup>e</sup> L'incidence ne concerne que la vaccination de femmes non-immunes

gynécologie/obstétrique. Elle rappelle également la recommandation de vaccination générale (SUVA. Vaccinations du personnel dans la santé publique. 1999). Les Centers for Diseases Control (CDC) recommande la vaccination ROR généralisée pour le personnel hospitalier non vacciné (CDC. Immunization of Health care Workers. MMWR 1997; 46 RR-18).

Nous recommandons la vaccination pour tout le personnel hospitalier. Ceci permet de réduire les risques de transmission nosocomiale et d'éviter les complications de ces maladies pour les patients et le personnel. En outre, en cas d'exposition du personnel, les investiga-

tions et interruption de travail ne sont plus nécessaires (voir plus bas). Finalement, c'est aussi une occasion de soutenir la recommandation de vaccination ROR généralisée.

### Objectif de la vaccination ROR du personnel hospitalier

La vaccination ROR du personnel hospitalier cherche à prévenir des infections nosocomiales sévères aussi bien pour les patients que pour le personnel. Des épidémies nosocomiales peuvent survenir avant tout en pédiatrie, puisque le

statut immunitaire est moins bon chez les enfants que chez les adultes. Des rougeoles graves (par exemple: pneumonie) sont à craindre pour les patients immunodéprimés de tout âge. Les patientes de gynécologie/obstétrique ont un risque de fœtopathie rubéoleuse pendant la grossesse. Ce risque existe également pour le personnel féminin non immun en âge de procréer et le personnel masculin peut jouer le rôle de vecteur. Il faut aussi mentionner que les infections ROR s'accompagnent généralement d'un taux plus élevé de complications chez l'adulte (patient ou personnel) que chez l'enfant.

### La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Les vaccins ROR sont vivants atténués. Des formes monovalentes ou en combinaisons bi-ou trivalentes sont disponibles. La protection vaccinale contre les oreillons et la rougeole s'élève à plus de 95%. Les échecs de la vaccination sont avant tout primaires (pas de réponse immunitaire initiale), mais également parfois secondaire (déclin de l'immunité avec le temps). L'effet protecteur de la vaccination contre les oreillons a toutefois été mis en doute, ces dernières années, suite à la survenue d'épidémies chez des enfants vaccinés en Suisse et à l'étranger. Des études cas-témoins ont par la suite démontré que les vaccins contenant la souche Jeryl-Lynn étaient plus efficaces que ceux contenant la souche Rubini-Stamm (Schlegel M. et al. BMJ 1999; 319:352). La question n'est toutefois pas encore clarifiée définitivement.

Ces trois vaccinations peuvent être considérées comme sûres. Le taux d'effets secondaires est hautement inférieur au taux de complications des infections naturelles (tableau 1). Comme il s'agit de vaccins vivants, ils ne doivent pas être administrés à des personnes immunodéprimées ou enceintes. Une grossesse devrait être évitée pendant 3 mois après la vaccination. En cas de doute, un test de grossesse doit être pratiqué avant la vaccination.

### Détermination de l'immunité contre la rougeole, les oreillons et la rubéole pour le personnel hospitalier

Une immunité préexistante pour les infections ROR peut être déterminée au moyen des critères suivants:

- Deux doses documentées de vaccin
- Sérologie documentée (anticorps IgG spécifiques)

Dans ses recommandations, la SUVA mentionne que le personnel de soins né avant 1964 peut être considéré comme immun. Cette limite est liée à l'introduction de la vaccination ROR en 1964. On ne peut pas toutefois s'attendre à un taux de protection de 100% dans la population née avant 1964. Le CDC recommande que cette population reçoive au moins une dose de

**Tableau 2. Avantages et inconvénients du screening des anticorps**

	Screening sérologique	
	Non	Oui
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 seule visite médicale</li> <li>• Seul le vaccin trivalent doit être disponible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de vaccinations inutiles</li> </ul>
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccination inutile en cas d'immunité préexistante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 1 visite médicale lors de sérologie négative</li> <li>• Prélèvement de sang et sérologies</li> <li>• Plusieurs types de vaccins doivent être disponibles</li> </ul>

**Tableau 3. Caractéristiques épidémiologiques de la rougeole, des oreillons et de la rubéole**

	Rougeole	Oreillons	Rubéole
Type d'isolement	aérosol	gouttelettes	gouttelettes
Temps d'incubation (moyenne)	8 - 12 jours	16 - 18 jours	16 - 18 jours
Début de la contagiosité	3 - 5 jours avant l'exanthème	1 -2 jours avant la parotidite	jusqu'à 7 jours avant l'exanthème
Durée d'isolement	4 jours après début de l'exanthème Immunodéprimés: durant toute l'hospitalisation	9 jours après le début des symptômes	7 jours après début de l'exanthème Infection congénitale: une année <sup>a</sup>
Eviction professionnelle après exposition du personnel non immun	du 5e jour après le premier contact au 21e jour après le dernier contact	du 12e jour après le premier contact au 26e jour après le dernier contact	du 7e jour après le premier contact au 21e jour après le dernier contact
Cave	Immunodéprimés		femmes enceintes

<sup>a</sup> Attention aux contacts avec des femmes enceintes de l'hôpital

vaccin ROR. En tout cas pour le personnel travaillant dans les secteurs à risque, comme la gynécologie-obstétrique, la pédiatrie ou les services traitants des patients immunodéprimés, nous pensons qu'une immunité doit être assurée soit par documentation sérologique, soit par vaccination (2 doses). La valeur prédictive d'une anamnèse positive n'est pas suffisamment sensible ou spécifique comme preuve d'immunité. Toutefois, l'anamnèse d'une parotidite bilatérale dans l'enfance a probablement une spécificité élevée. Le diagnostic différentiel ne comprend que de rares événements comme une parotidite dans le cadre d'une infection par entérovirus.

### Screening sérologique avant vaccination pour personnel hospitalier ?

Le CDC ne recommande pas de screening avant l'administration du vaccin ROR, à moins que le rapport coût-bénéfice ne soit jugé comme plus favorable par les institutions. A notre connaissance, il n'y a pas d'analyse officielle pour la Suisse à ce sujet. En prenant en considération les frais d'une ou plusieurs sérologie(s) virale(s) (environ CHF 30.-/CHF 45.- et CHF 20.- pour le prélèvement de sang), et les frais de vaccination (environ CHF 20.- pour les vaccins monovalents ou CHF 40.- pour les trivalent) le rapport coût-bénéfice paraît nettement en défaveur du screening (voir tableau 2).

Cependant, l'absence de screening conduit à un nombre relativement élevé de vaccinations inutiles (c.-à-d. une vaccination en présence d'une immunité préexistante). Le problème n'est pas vraiment le taux d'effets secondaires puisqu'en présence d'une immunité préexistante, leur incidence sera encore plus basse. On peut toutefois s'attendre à ce qu'un algorithme comprenant un screening conduise à une acceptation plus élevée de la vaccination par une personne réticente. Le screening des anticorps implique cependant plus d'une visite médicale. Une attitude raisonnable revient à proposer une vaccination ROR généralisée et à n'effectuer les sérologies que lorsqu'elles sont expressément souhaitées par le personnel. La documentation sérologique est utile même en cas de

renoncement à la vaccination, car elle permet au moins de connaître le status immunitaire.

Les frais de la vaccination et de la documentation sérologique sont à la charge de l'employeur. Conformément à l'Ordonnance sur la protection des travailleurs contre les risques liés aux microorganismes (OPTM), l'employeur doit, à ses frais, mettre un vaccin efficace à disposition des travailleurs qui ne sont pas encore immunisés contre les microorganismes qu'ils utilisent ou auxquels ils peuvent être exposés, lorsque c'est possible et utile.

### Mesures lors d'infection ROR nosocomiales

#### Isolement des patients contaminés

Sur la base du mode de contamination, un isolement «aérosol» est indiqué pour la rougeole et un isolement «gouttelettes» pour les oreillons et la rubéole (tableau 3). Lors d'infection ROR, les patients doivent être hospitalisés dans une chambre à un lit (si possible en pression négative pour la rougeole). Par analogie à l'isolement lors de varicelle (Swiss Noso 2000; Volume 7 No 3), seul le personnel ayant une immunité documentée doit s'occuper de patients atteints de ROR. Si le patient doit quitter la chambre pour des investigations, il doit porter un masque chirurgical. Pour le personnel, les aspects particuliers concernant la grossesse ont été examinés dans un ancien bulletin (Swiss Noso 1996; volume 3 No3).

#### Mesures après exposition de patients ou de personnel non immunisés

Une exposition aux infections ROR n'est pas une contre-indication à la vaccination ROR. Des évidences indiquant qu'une vaccination post-expositionnelle dans 72h puisse empêcher l'infection n'existent que pour la rougeole.

L'immunisation passive par des immunoglobulines (dans un délai de 6 jours) après exposition à la rougeole est recommandée pour les nouveau-nés et les bébés non-immuns de moins de 5 mois et pour les patients immunodéprimés (Red Book, Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. 2000). Du fait qu'en

Suisse il n'existe plus actuellement de préparations d'immunoglobulines hyperimmunes (enrichies), on utilisera les préparations d'immunoglobulines non spécifiques (par exemple: Globuman Berna®, Octagam®). Les patients exposés non immunisés doivent être isolés s'ils sont hospitalisés avant la fin des périodes d'incubation respectives (tableau 3). De même, le personnel hospitalier non immun exposé doit être exclu du travail durant la période à risque de transmission (tableau 3).

### Résumé

La rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) sont des maladies d'enfance très contagieuses dont le taux de complication est fréquemment sous-estimé par la population des pays industrialisés. Dans le secteur hospitalier, des infections nosocomiales peuvent survenir parmi les patients et le personnel. De tels événements peuvent être prévenus par des vaccins efficaces et sûrs. Les organismes nationaux et internationaux recommandent la vaccination ROR du personnel hospitalier. Le screening sérologique avant vaccination augmente le rapport coût/bénéfices de la vaccination, mais peut améliorer l'acceptation de la vaccination. □

### Références

1. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. 2000.
2. Swiss Noso 1995; Vol 2 No1, 3-4. Varicelle : risque pour les soignants et les patients
3. Swiss Noso 2000; Vol 7 No 3, 20-23: Prévention de la varicelle dans les établissements de soins
4. Swiss Noso 1996; Vol 3 No 3, 17-19. Femmes enceintes travaillant en milieu hospitalier : risques infectieux
5. SUVA Vaccination du personnel de santé. Avril 1999
6. CDC. Immunization of Health-Care Workers. MMWR. 1997, 46: RR-18

## Courrier des lecteurs

**Faut-il désinfecter les emballages du matériel à usage unique ramené par un patient porteur de MRSA et soigné au domicile ?**

B.R. Genève

Il existe peu de données concernant la transmission des germes, en particulier multi-résistants, dans le cadre des soins à domicile, même si ce domaine devient de plus en plus important (et les traitements plus agressifs), suite à la réduction de la durée de séjour à l'hôpital.

D'une manière générale, le traitement du matériel doit être conforme aux exigences en application à l'hôpital. Le matériel non-invasif, comme les pompes à perfusion, doit subir une désinfection de surface selon les indications du fabricant, et ceci entre chaque patient.

Les emballages qui tolèrent une désinfection doivent être désinfectés, ceux emballés dans du papier doivent être éliminés. Selon le concept des précautions standards, ces mesures sont applicables pour tous les patients, et pas uniquement pour les patients porteurs de MRSA (parfois méconnu), comme d'ailleurs toutes les autres mesures de prévention de la transmission des pathogènes.

Hugo Sax, Genève

## Article intéressant

**Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients.**

Donskey CJ *New Eng J Med.*

343:1925-32, 2000

Une étude prospective sur une durée de 7 mois a étudié l'influence des antibiotiques avec ou sans activité contre les anaérobies, sur la densité de la colonisation par des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) dans les selles. Au total, 51 patients colonisés par des VRE ont été étudiés. La colonisation par des VRE a été mesurée avant, pendant et après l'antibiothérapie. En plus, une étude de l'environnement a été réalisée chez 10 patients au moyen de prélèvements sur les vêtements, la literie, les lits et les tables de nuit. Les antibiotiques suivants ont été considérés comme ayant une activité anti-anaérobie: Piperacilline-Tazobactame, Ampicilline-Sulbactame, Amoxicilline-Acide Clavulanique, Cefoxitine, Cefotetane, Imipenem-Cilastine, Meropenem, Metronidazole, Clindamycine, Alatrofloxacin, Vancomycine et Ceftriaxone. Les antibiotiques

considérés comme n'ayant pas d'activité anti-anaérobie étaient les suivants: Ciprofloxacine, Levofloxacine, Dicloxacilline, Nafcilline, Cephalexine, Cefepime, Aztreoname, Gentamicine et Triméthoprime-Sulfaméthoxazole.

Parmi les 51 patients, 33 ont eu au moins un cycle d'antibiothérapie avec un antibiotique à activité anti-anaérobie. La densité de la colonisation par des VRE dans les selles est restée élevée au cours de 95% de ces cycles (en moyenne  $7.8 \pm 1.5$  log par gramme de selle). Chez 10 de ces patients qui ont reçu au moins un de ces antibiotiques, la colonisation a augmenté sous traitement (en moyenne de 2.2 log par gramme). Par contre, chez les 10 patients qui ont reçu un antibiotique sans activité contre les anaérobies, la colonisation a diminué en moyenne de 0.6 log par gramme. Il n'y avait pas de différence entre l'administration orale et intraveineuse des antibiotiques ni entre les traitements comportant un ou plusieurs antibiotiques. Après l'arrêt du traitement, la colonisation a diminué chez 19 patients qui ont pu être suivis au moins pendant 4 semaines. La durée moyenne après laquelle les VRE n'étaient plus présents dans les selles était de 17,4 semaines

(6 à 20 semaines). Les 21 enquêtes d'environnement réalisées chez 10 patients continents ont donné les résultats suivants: la présence de VRE dans l'environnement a été détectée chez 83% des patients (10/12) qui avaient une colonisation élevée (plus de 4 log par gramme) comparée à 11% (1/9 patients) qui avaient une colonisation faible (moins de 4 log par gramme). Les auteurs concluent que les antibiotiques ayant une activité anti-anaérobie augmentent la densité de la colonisation par des VRE. Chez les patients incontinents, il y a une très haute vraisemblance de contamination de l'environnement par des VRE, en particulier quand le degré de colonisation est élevé. En contrôlant l'utilisation des antibiotiques à activité anti-anaérobie chez les patients porteurs de VRE, on peut vraisemblablement diminuer l'importance et la durée de la colonisation et donc réduire les risques de transmission. Dans le mesure où une densité élevée de colonisation est corrélée avec un risque élevé d'infection invasive à VRE, réduire l'utilisation d'antibiotiques à activité anti-anaérobie pourrait contribuer à diminuer la morbidité et la mortalité chez les patients à haut risque (les patients avec une néoplasie). □

K. Muehleman, Berne

### Swiss-NOSO

est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) et de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH).

### Rédaction

Patrick Francioli (Lausanne), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Muehleman (Bern), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hans Siegrist (SSHH), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle)

### Mise en page

tribu'architecture (Lausanne)

### Correspondance

Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne

### Internet

<http://www.swiss-noso.ch>