

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 146

LA PRISE EN CHARGE DU RISQUE DE LA TRANSMISSION
DES ATNC « PRION / MALADIE DE CREUTZFELDT – JAKOB (MCJ) »
PAR LES DISPOSITIFS MEDICAUX REUTILISABLES A L'HOPITAL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Soufyane IBNOULAFKIH
Née le 17 Août 1992 à Settat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Prion – ATNC – MCJ – Stérilisation – DM Réutilisables à l'hôpital.

JURY

Mr. Y. CHERRAH Professeur de Pharmacologie		PRESIDENT
Mr. S. DERRAJI Professeur de Pharmacie Clinique		RAPPORTEUR
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie	}	JUGES
Mr. J. EL HARTI Professeur de Chimie Thérapeutique		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAoui Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Saïd*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhousain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

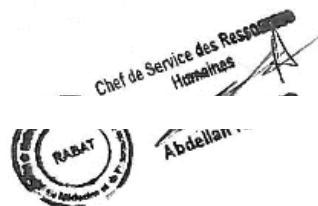
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines





Dédicaces

A Allah

Le Puissant, le Tout-Affectueux

*Merci pour la vie, la famille, la santé et pour tout ce que tu fais
pour moi.*

“Sans toi, je suis rien”

À Mes très chers parents

*Je reviens à mes années d'études où vous ne cessiez de m'apporter le
Soutien nécessaire, de m'offrir les conditions adéquates pour réussir
mon*

Parcours, et de me faire ressentir l'affection parentale.

*Aucun merci ne saurait exprimer mon amour, et mon forte
reconnaissance !*

Vous faites certainement partie de ce travail!

Que Dieu vous protège!

Je vous aime trop

À tous mes proches et mes amis,

*À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*



Remerciements

A Notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur CHERRAH Yahya
Professeur de Pharmacologie

C'est tout à notre honneur que vous soyez à la fois notre Président du jury.

Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle, ainsi que votre modestie, ont bien marqué notre parcours.

Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans l'exercice de sa profession.

A travers cette dédicace, nous espérons vivement pouvoir exprimer nos respects les plus profonds, ainsi que notre vive reconnaissance

A Notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur DERRAJI Soufiane

Professeur de Pharmacie clinique Et pharmacologie

Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré. Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail. Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions pour vos efforts inlassables. Veuillez accepter ma profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Jaouad ELHARJI
Professeur de Chimie Thérapeutique

C'est un grand honneur que vous nous accordiez en acceptant de juger notre travail.

Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous avons toujours apprécié au cours de nos études.

Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace, l'expression de nos respects les plus dévoués.

A Notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Yassine Sekhsoukh
Professeur de Microbiologie

C'est un grand honneur que vous nous accordiez en acceptant de juger notre travail.

Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous avons toujours apprécié au cours de nos études.

Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace, l'expression de nos respects les plus dévoués.

A tous les professeurs de la Faculté de Médecine et Pharmacie-RABAT

Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous avons toujours apprécié au cours de nos études.

Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace, l'expression de nos respects les plus dévoués.



Liste des abréviations

Abréviations :

AFSSPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ATNC	Agents Transmissibles Non Conventionnels
DM	Dispositifs Médicaux
DMR	Dispositifs Médicaux Réutilisables
ESB	Encéphalopathies Spongiforme Bovine
ESST	Encéphalopathies Spongiforme Subaiguës Transmissibles
EST	Encéphalopathie Spongiforme Transmissible
fMCJ	MCJ familiale
GSS	Syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HGH	Hormone de Croissance Humaine
IFF	L'Insomnie Familiale Fatale
iMCJ	MCJ iatrogène
MCJ	Maladie de Creutzfeld-Jakob
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMCA	Amplification Cyclique des Protéines
PrPc	Protéine Prion Cellulaire

PrPres	Protéine Prion Résistant
PrPsc	Protéine Prion (Scrapie) Pathogène
PSP	Protocole Standard Prion
SNC	Système Nerveux Central
SSMCJ	Système de Surveillance de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob
vMCJ	Variante de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob



liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Séquence primaire de la PrP humain	8
Figure 2 : Structure secondaire de la protéine prion cellulaire (à gauche) et infectieuse (à droite).....	9
Figure 3 : Modèle de transconformation de la PrPc en PrPsc.....	10
Figure 4 : Statuts des professionnelles des unités de stérilisation.....	48
Figure 5 : Services occupés par les professionnelles des unités de stérilisation	49
Figure 6 : Nombre d'année d'exercice des professionnelles des unités de stérilisation.....	49
Figure 7 : Processus spécial de stérilisation anti-prion.....	50
Figure 8 : Les Hôpitaux qui ont la fiche de déclaration des DM contaminés avec Prion	51
Figure 9 : le type de la pré-désinfection utilisé dans les services	52
Figure 10 : Les Produits utilisés pour la Pré-désinfection manuelle.....	52
Figure 11 : Le type de Bio-nettoyage utilisé au niveau des unités de stérilisation.....	54
Figure 12 : le type de traçabilité de Bio-nettoyage au niveau des unités de stérilisation.....	54
Figure 13 : les produits utilisés en Bio-nettoyage au niveau des unités de stérilisation.....	55
Figure 14 : le nombre des hôpitaux en fonction du type de stérilisation utilisé .	56

Figure 15 : les paramètres retenus à la stérilisation pour l'inactivation des prions	57
Figure 16 : les différents emballages de conservation de l'état stérile.....	58
Figure 17 : traçabilité de l'étape de stérilisation	58

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Propriétés physicochimiques des protéines prions cellulaires (PrPc) et pathologiques (PrPsc)	11
Tableau 2 : Comparaison des génotypes au codon 129 dans la population normale et pour les différentes MCJ	18
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des précautions à prendre pour prévenir la transmission de la M.C.J.	27
Tableau 4 : DM stérilisables à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 minutes	36
Tableau 5 : DM non stérilisables à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 minutes.....	36
Tableau 6 : répartition par statut des établissements et lieu d'étude	46
Tableau 7 : répartition en fonction des villes	47
Tableau 8 : Répartition des services visités/établissement	47
Tableau 9 : Tableau récapitulatifdes statuts des professionnelles des unités de stérilisation.....	50
Tableau 10 : Tableau récapitulative (Bio-nettoyage)	55



Sommaire

PREMIERE PARTIE	1
1 INTRODUCTION GENERALE	2
HISTORIQUE	3
2 AGENT PATHOGÈNE	6
2.1 Nature de l'agent infectieux et le concept prion	6
2.2 Structure prions ou les protéines infectieuses	6
2.3 Propriétés physicochimiques	10
3 LES MALADIES A PRIONS	12
3.1 Encéphalopathie spongiforme humaine	12
3.1.1 La maladie de Creutzfeld-Jakob	12
3.1.2 La nouvelle forme variante de MCJ :	13
3.1.3 Le kuru	13
3.1.4 Le syndrome de Gertsmann-Struler-Scheinken	13
3.1.5 L'insomnie familiale fatale	14
4 ÉPIDÉMIOLOGIE	16
4.1 Réservoir	16
4.2 Réceptivité	17
4.3 Facteurs de risque	18
4.4 La Transmission	19
4.4.1 Modes de transmission	19
4.4.2 Transmission intra-spécifique	20
4.4.3 Transmission interspécifiques et la barrière d'espèce	21

4.4.4 Transmission du PRION à l'homme	22
4.5 Aspect législatif et réglementaire.....	24
5 LE RISQUE DE TRANSMISSION DES PRION PAR LES DISPOSITIFS MEDICAUX REUTILISABLES A L'HOPITAL.....	28
5.1 Evaluation des risques liés aux ATNC : patients, tissus et actes.....	28
5.2 Procédés d'inactivation des ATNC.....	33
5.3 Procédures de prévention du risque de transmission des ATNC.....	35
6 TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX A L'HOPITALE	38
6.1 Techniques et modalités de traitement des dispositifs médicaux	38
6.2 Procédures de traitement	38
6.2.1 Prédésinfection	38
6.2.2 Bio-Nettoyage	39
6.2.3 Inactivation des ATNC	40
6.2.4 Stérilisation.....	41
6.2.5 Désinfection	41
6.3 Procédures particulières de traitement des DM.....	42
6.4 Traçabilité.....	43
DEUXIEME PARTIE.....	44
I INTRODUCTION	45
1 Identification des problèmes	45
2 Hypothèse	45
3 But	45
II MATERIELS ET METHODES.....	46
1 Type d'étude	46

2 Population cible.....	46
3 Lieux d'étude	46
4 Questionnaire	47
III RESULTATS.....	48
IV DISCUSSIONS	60
CONCLUSION	66

RESUME

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCE



1 INTRODUCTION GENERALE

Les prions demeurent une énigme biologique et un problème de santé publique. Ils sont à l'origine de maladies graves et mortelles qui lèsent exclusivement le système nerveux central (SNC) avec des durées d'incubation très longues et variables. Ils constituent, de par leurs propriétés physico-chimiques, biologiques et structurales une atypie dans le règne des agents transmissibles[1].

Le terme prion (acronyme de PRoteinaceous Infectious particle ONly) désigne des petites particules protéiques infectieuses dépourvues d'acide nucléique à l'origine des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) [1, 2].

La transmissibilité de ces nouveaux agents, Les longues périodes d'incubation silencieuses, la difficulté du diagnostic, l'absence de traitement, les difficultés de décontamination et les conséquences sanitaires et économiques constituent autant d'éléments alarmants qui expliquent un intérêt tout à fait particulier concernant les maladies à prions[1].

Actuellement le risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jacob par les dispositifs médicaux réutilisables aux niveaux des hôpitaux, est le plus fréquent des autres types de transmission. La transmission avec le sang transfusé sera éliminée avec le développement de la nouvelle technologie de la détection du prion, par le simple teste de sang du donneur (PMCA).

Notre étude vise les pratiques professionnelles relatives au traitement des dispositifs médicaux réutilisable à l'hôpital et la gestion du risque de transmission des Agents Transmissibles Non Conventionnels (ATNC) « PRION/MCJ » par les Dispositifs médicaux réutilisables à l'hôpital. Ceci est réalisé dans les unités et services de stérilisation des établissements de santé publiques et privés.

Ce travail était traité en deux parties, la première partie : Bibliographique, et la deuxième partie : pratique sous forme de questionnaire, pour décrire les pratiques professionnelles pour le traitement des DMR à l'hôpital et la gestion de la transmission des ATNC.



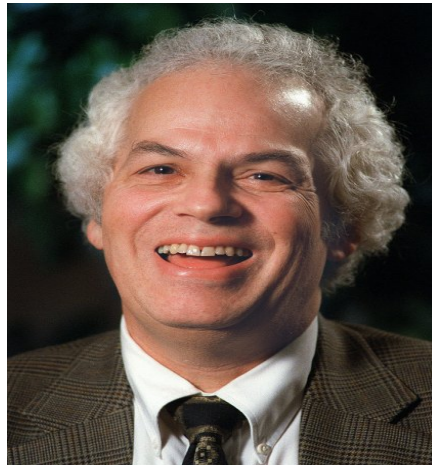
1732 : C'est en Angleterre, que la première maladie à prion a été diagnostiquée chez le mouton, on l'appelle tremblante du mouton ou scrapie (to Scarpe = se gratter) car les signes cliniques de la maladie étant le tremblement et le prurit intense. Elle affecte maintenant les cinq continents [1].

1920-21 : Description de la première maladie à prion humaine ou la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), par deux auteurs allemands, Creutzfeldt en 1920, et Jakob en 1921. La MCJ est la plus connue des ESST humaines [1].

1936 : Mise en évidence du caractère infectieux de la scrapie par deux vétérinaires français, Cuille et Chelle, de l'école de Toulouse par inoculation, au niveau de l'œil de deux moutons sains d'un broyat de cerveau d'un mouton malade [1].

1957 : Description de kuru « trembler de peur » par Gajdusek et Zigas en Nouvelle-Guinée, chez des tribus primitives : les Fores[3].

1982 : Description de prion par le neurologue Stanley Prusiner à San Francisco[4].



S.prusiner

1985 : Apparition des premiers cas de MCJ dus à des contaminations accidentelles de l'hormone de croissance humaine (HGH). Le clonage et le séquençage de gène du prion sont faits par Weissmann à Zurich[1].

1986 : Première identification au Royaume-Uni (RU) de l'Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) appelée couramment "maladie de la vache folle".

1996 : Identification au RU de la nouvelle variante de la MCJ (vMCJ) liée à l'agent de l'ESB et embargo de la communauté européenne sur les bovins vivants et tout dérivé d'origine britannique[1].

1997 : Prix Nobel de physiologie et de médecine attribué à S. Prusiner pour ses découvertes sur le prion [5].

2000 : Seconde crise de l'ESB induisant des abattages en masse de troupeaux suspects et création du réseau national de surveillance de la MCJ et des maladies apparentées en France [6, 7].

2008 : Jugement et poursuite pour tremperie et homicide involontaire de plusieurs personnalités du monde médical à Paris dont la responsabilité est engagée dans la mort de 110 jeunes qui ont succombé à la MCJ pour avoir été traités dans les années 80 à l'hormone de croissance[1].

A cette époque, il a été montré que ces agents sont capables de franchir la barrière d'espèce, comme les montre l'émergence de la vMCJ induite par l'exposition de la population humaine à l'agent de l'ESB et ses conséquences ont été ressenties par le corps social comme une agression non méritée liée à une transgression des lois de la nature par le biais du progrès technologique [8]

2013 : La crainte d'une transmission par le sang s'est trouvée amplifiée en 2013 quand des chercheurs londoniens se sont aperçus, après examen de plus de 30.000 appendices (après opération), qu'environ 1 Anglais sur 2000 était porteur sain du prion responsable de la maladie. Le risque possible d'une résurgence de la maladie par les transfusions sanguines a soudain rendu urgent la nécessité d'un test sanguin. «À l'époque, le seul moyen de déceler la protéine chez une personne en vie était une biopsie des amygdales, geste invasif dont les suites sont parfois compliquées chez ces patients fragiles», précise Stéphane Haïk, directeur de recherche à l'Inserm et coordonnateur du Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (ICM, Paris)

2016 : Un test pour détecter le prion dans le sang

Le Figaro met en avant les travaux de recherche des équipes de Claudio Soto aux États-Unis et de Daisy Bougard et Joliette Coste de l'Établissement français du sang en France (en collaboration avec le Centre national de référence) qui ont mis au point un test de détection dans le sang du prion, la protéine infectieuse responsable de la forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Ce test annoncé dans la revue *Science Translational Medicine*, utilise la capacité de la protéine prion pathologique à transmettre par simple contact son mauvais repliement au prion normal. Selon Stéphane Haïk, directeur de recherche à l'Inserm et coordonnateur du Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (ICM, Paris), qui a contribué à l'étude [9, 10].

2 AGENT PATHOGÈNE

2.1 Nature de l'agent infectieux et le concept prion

La nature exacte de l'agent responsable des ESST n'a jamais été mise en évidence. Ce n'est pas un agent conventionnel tel qu'une bactérie ou un virus, on l'appelle donc agent transmissible non conventionnel (ATNC) [1, 11]. Ce terme est réservé aux agents étiologiques des ESST en raison de leurs propriétés physicochimiques particulières.

Deux catégories d'hypothèses sont actuellement envisagées par la communauté scientifique : les hypothèses pseudo virologiques où l'agent possède sa propre information génétique, et celles où il est constitué quasi exclusivement d'une protéine sous sa forme pathologique (prion). Il faut noter que l'avancement des connaissances s'accompagne d'une accumulation de résultats expérimentaux allant dans le sens des théories « protéiques » [1, 12].

2.2 Structure prions ou les protéines infectieuses

Les prions sont des agents infectieux composés d'une seule protéine qui s'accumule sous une forme anormale et provoque des lésions observées dans le système nerveux centrale (SNC) [1, 13].

Il existe une protéine " prion " normale cellulaire (PrPc) de poids moléculaire 33 à 35 KDa conservée dans les différentes espèces de mammifères où elle a été recherchée. Il s'agit

d'une glycoprotéine de surface synthétisée par presque toutes **les cellules, surtout par les neurones. Son rôle dans les processus de viabilité n'est** pas clairement élucidé [1, 12]. La PrPc devient pathogène par changement de conformation, cette nouvelle protéine modifiée est appelée prion ou PrPsc (en référence à la tremblante du mouton « scrapie » en anglais). Elle est partiellement résistante au processus naturel de dégradation par les enzymes (c'est la raison pour laquelle on l'appelle aussi PrPres), elle s'accumule en fibrilles (polymères) et forme des plaques amyloïdes toxiques pour les neurones sans provoquer aucune réponse inflammatoire et/ou immunitaire[1].

La PrPsc possède la même séquence primaire en acides aminés que la PrPc. Chez l'homme, elle est constituée de 253 acides aminés. La protéine prion (PrP) mature est composée de deux grands domaines : un domaine N-terminal, hautement flexible et un domaine C-terminal, globulaire et hydrophobe.(**Fig. 1**)

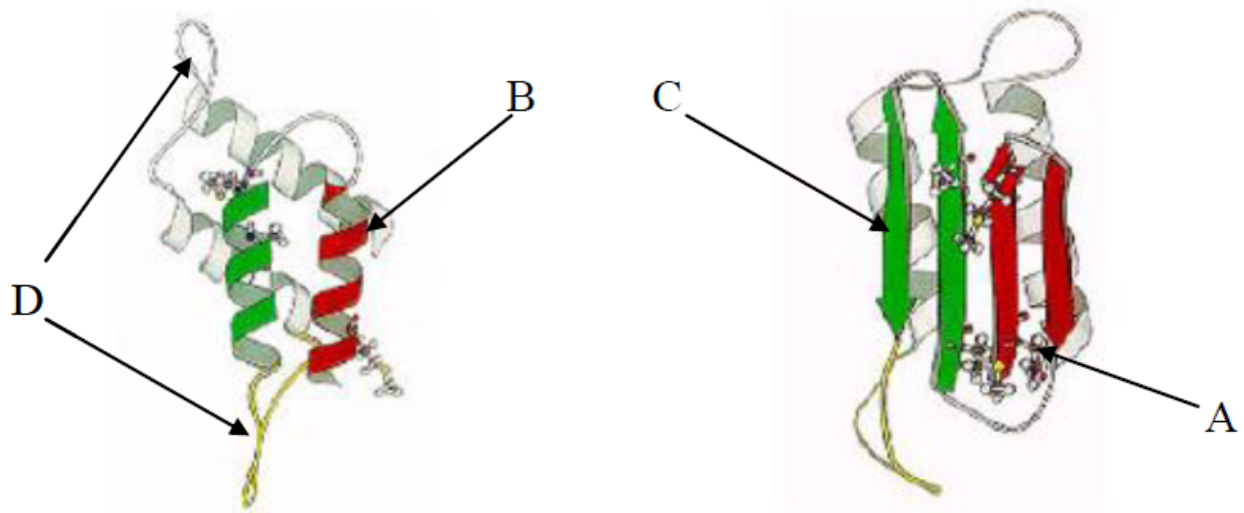


Figure 2 : Structure secondaire de la protéine prion cellulaire (à gauche) et infectieuse (à droite). [12]

A : Ancre Glycosylphosphatidylinositol (GPI) et N-glycosylation

B: Hélices alpha

C: Feuilletés bêta

D: Chaîne linéaire d'acides aminés

La transconformation des hélices alpha en feuilletés bêta (deux hélices alpha pour quatre feuilletés bêta) entraîne un repliement anormal de la molécule dans l'espace et explique le passage de la PrP^c à la PrP^{sc} et l'acquisition de la pathogénicité (Fig. 3) [17].

Dans les formes génétiques, les mutations affectant la PrP^c sont à l'origine de cette modification de la structure tridimensionnelle [18].

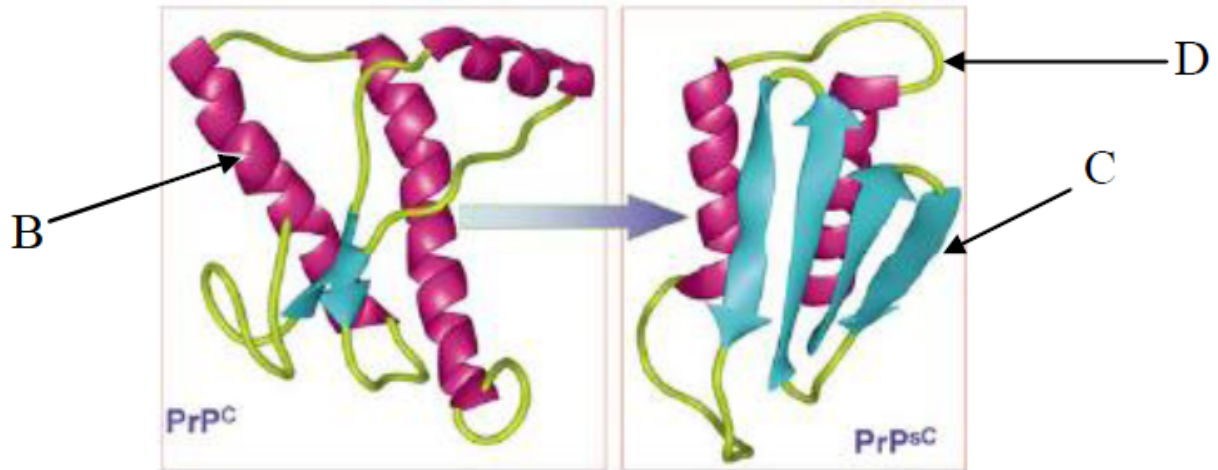


Figure 3 : Modèle de transconformation de la PrPc en PrPsc.[18]

B : Hélices alpha

C: Feuilles bêta

D: Chaîne linéaire d'acides aminés

2.3 Propriétés physicochimiques

La PrPsc est hydrophobe, insoluble dans les détergents, très agrégable et résistante d'une façon partielle à la protéolyse. Elle n'existe que dans le cerveau des sujets atteints d'ESST. La PrPc est la forme normale non infectante, elle s'exprime de façon constitutionnelle dans le cerveau sain comme dans le cerveau malade et elle se distingue de la PrPsc par sa sensibilité à la protéinase K (PK) et sa solubilité dans les détergents. La PK assure l'hydrolyse complète et la solubilisation de la PrPc, alors qu'elle n'enlève que les 67 acides aminés N-terminaux de la PrPsc, conduisant à la PrP27-30 sans perte de son infectiosité (tableau 1) [1]. Les prions sont aussi résistants à La chaleur, aux ultra-violetts (UV), aux radiations ionisantes, aux ultrasons, au méthanol (formol), à L'urée et aux agents chimiques et physiques qui dégradent les acides nucléiques[1, 13]

PrPc	PrPsc
- Soluble	- hydrophobe
- Très peu agrégable	- facilement autoagrégable
	Et polymérisable
- Digestion complète par les protéases et les phospholipases	- digestion partielle par les protéases et les phospholipases
- Soluble et détruite par les détergents	- insoluble dans les détergents
- Localisation cellulaire membranaire	- localisation intracytoplasmique et extracytoplasmique (plaques)
Exclusive	
- Turnover intracellulaire rapide et demi vie courte (quelques heures)	- synthèse lente et stable
- Destruction facile	- résistance remarquable aux agents Physiques et chimiques
- Conformation spatiale avec beaucoup D'hélice alpha et très peu de feuillets bêta plissés	- conformation avec beaucoup de feuillets bêta plissés

Tableau 1 : Propriétés physicochimiques des protéines prions cellulaires (PrPc) et pathologiques (PrPsc) [2]

3 LES MALADIES A PRIONS

3.1 Encéphalopathie spongiforme humaine

3.1.1 La maladie de Creutzfeld-Jakob

Décrite en 1920 la maladie de Creutzfeld-Jakob (MCJ) est grave et rapidement fatale. Elle conduit à une démence et des troubles de coordination des mouvements volontaires.

C'est une maladie rare dont le nombre de nouveaux cas par an (l'incidence) dans toutes les régions du globe est de 0,8 par million d'habitants[19].

Trois formes connues de la maladie

La maladie de CJ se présente classiquement sous trois formes cliniques distinctes, dont chacune présente des symptômes différents. Elles ont liées à des origines différentes : génétique, liée à un acte médicale ou sporadique[20].

-Génétique :

Dans 10 à 15% des cas, l'origine est génétique il existe chez certaines personnes, une mutation sur le gène qui code pour la protéine PrP, la mutation est dominante et le risque de transmission à un enfant est de 50%.

-Iatrogène :

Dans situations rares, la maladie a une origine iatrogène c'est-à-dire qu'elle a été transmise lors d'un acte médical, la majorité de ces cas est due au traitement par l'hormone de croissance d'origine humaine (depuis 1987, l'hormone est produite par génie génétique ce qui élimine tout risque de transmission).

Une greffe de tissu d'origine cérébrale provenant d'un sujet atteint de MCJ, des instruments chirurgicaux (notamment les dispositifs médicaux réutilisables) contaminés insuffisamment stérilisés lors d'une intervention chirurgicale peuvent être à l'origine d'une transmission[20].

–Sporadique :

Dans la très grande majorité des cas, l'origine en est sporadique (plus de 85%), la maladie survient spontanément et de manière apparemment aléatoire[20].

3.1.2 La nouvelle forme variante de MCJ :

La variante de la MCJ a été diagnostiquée pour la première fois au Royaume-Uni, en 1996. En date le décembre 2004, 149 cas confirmés ou probables de variante de la MCJ ont été signalés à l'échelle mondiale, principalement en Europe. Cette maladie est reliée à la consommation de produits de bœuf contaminés provenant d'animaux atteints d'une encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou de la «maladie de la vache folle»[20].

3.1.3 Le kuru

Dans les années 1950, une épidémie frappe les Fores, une tribu isolée de **Papouasie-Nouvelle Guinée**. Signifiant frisson, le **kuru** est en réalité une **maladie neurodégénérative**, qui se propage rapidement dans la tribu, tuant, au pic de l'épidémie, 2% de la population chaque année.

La maladie, causée par des prions, est proche de celle de la **vache folle**. Inquiets, les scientifiques décident alors, dès les années 1960, d'enquêter sur les origines de cette mystérieuse maladie.

Les **rites funéraires** des Fores les interpellent particulièrement. En signe de respect pour leurs morts, les femmes et les enfants consommaient en effet (jusqu'à l'interdiction de la pratique) le **cerveau du défunt** avant l'enterrement. Les hommes, se contentaient quant à eux de déguster la chair. Observant que le kuru touchait principalement les femmes, les chercheurs ont alors compris que la consommation de cerveau était à l'origine de la maladie[21].

3.1.4 Le syndrome de Gertsmann-Struler-Scheinken

Le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) est une forme rare d'encéphalopathie spongiforme humaine de transmission génétique caractérisée par une grande diversité clinique et génétique. Nous rapportons le cas d'une famille.

Cinq membres de la fratrie présentaient une symptomatologie neurologique apparue entre la quatrième et la cinquième décennie. Trois présentaient initialement une ataxie cérébelleuse et une dysarthrie puis avaient développé des troubles cognitifs essentiellement frontaux et des mouvements anormaux (myoclonies, dystonies, tremblements).

Les deux autres membres présentaient des troubles cognitifs en l'absence de syndrome cérébelleux ou de mouvements anormaux. L'un d'eux se caractérisait par des troubles mnésiques sans trouble du comportement, très évocateurs de maladie d'Alzheimer malgré quelques atypies.

Le deuxième présentait des troubles du comportement de type frontal (désinhibition verbale et physique, perte d'empathie, agressivité, impulsivité) plaidant pour une démence lobaire front temporelle. La mutation P102L sur le gène PRNP a été identifiée chez plusieurs d'entre eux.

Le GSS résulte de différentes mutations génétiques dont la plus fréquente est la mutation P102L. Cette mutation se caractérise par la grande diversité phénotypique des sujets porteurs, y compris au sein d'une même famille.

L'ataxie cérébelleuse suivie par des troubles cognitifs d'évolution rapide et des mouvements anormaux constitue le tableau clinique le plus classique. Les troubles cognitifs sont rarement révélateurs et isolés[22].

3.1.5 L'insomnie familiale fatale

L'insomnie fatale familiale (IFF) est une encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) humaine caractérisée par l'association d'une insomnie rebelle (avec rêves et hallucinations), de troubles végétatifs (disparition des rythmes circadiens, hyperactivité sympathique, troubles sphinctériens), de difficultés motrices et d'une démence qui peut être tardive. Les myoclonies sont rares.

L'IFF a d'abord été décrite en Italie. Il existe plusieurs familles touchées en France. L'âge de début moyen est 51 ans. Les tableaux clinique et neuropathologique seront ceux d'une forme génétique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). L'électroencéphalogramme

de veille est perturbé mais non périodique. L'EEG de sommeil note une disparition progressive de l'activité delta, des fuseaux de sommeil, des complexes K.

Il existe des phases anormales de sommeil paradoxal. La maladie évolue vers une issue fatale en 6 à 32 mois. Les constatations neuropathologiques sont tout à fait particulières : atteinte dominante dans les noyaux dorso-médian et antérieur du thalamus (perte neuronale, gliose astrocytaire). La spongiose est discrète. Il n'y a pas de plaques amyloïdes.

L'IFF est elle aussi liée à une anomalie du gène de la protéine prion (gène *PRNP*) : il s'agit d'une mutation ponctuelle du codon 178 associée, sur le même allèle, à un codon 129 codant une méthionine (si le codon 129 code une valine). L'IFF a pu être transmise aux souris de laboratoire par 2 équipes différentes, attestant son appartenance au groupe des EST. Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement connu permettant de modifier le processus pathologique sous-jacent de l'IFF[23].

4 ÉPIDÉMIOLOGIE

La MCJ est une maladie très rare. L'incidence est la même dans tous les pays [1, 12], elle se situe entre 0,8 à 1,5 nouveaux cas par million d'habitants et par an [24]. 85% à 90% environ des MCJ sont des cas sporadiques (60-65 ans), 10% à 15% sont des formes familiales (45-60 ans) dont le déterminisme génétique a été démontré et 5% à 10% représentent des formes acquises [1, 12]. Les femmes et les hommes sont affectés d'une manière identique. Le taux moyen annuel de mortalité a été estimé à 1,2 par million d'habitants [12, 24]

4.1 Réservoir

Dans les maladies à prions le terme « réservoir » désigne les tissus ou les organes dans lesquels s'accumulent et prolifèrent de façon préférentielle les prions [25]. Ce réservoir peut être humain ou animal.

Les ESST animales présentent un double déterminisme infectieux et génétique, cependant la majorité des atteintes sont dues essentiellement à une contamination alimentaire [1, 26]. Les espèces infectées naturellement par les prions sont : le mouton, la chèvre, la vache, le chat, le vison, le cerf mullet des rocheuses, le wapiti, l'oryx d'Arabie, l'élan du cap, le gemsbok, le Nyala, le mouflon, l'autruche, puma et le guépard. Des protéines de type prion sont identifiées chez la levure et les champignons [1, 27]. La vache et le mouton présentent le risque majeur pour l'homme. La transmissibilité de la tremblante à l'homme n'est pas démontrée mais l'agent de cette maladie a été incriminé dans l'apparition de l'épidémie d'ESB dont l'agent est capable de passer chez l'homme.

Tremblante du mouton et de la chèvre

La tremblante touche les animaux âgés de 2 à 5 ans, elle est d'allure endémique. La chèvre est moins touchée que le mouton [12]. La transmission se fait selon un mode à la fois horizontal et vertical [28]. L'incidence de la tremblante peut atteindre 30 % dans certains troupeaux [12]

Encéphalopathie spongiforme bovine (ESB)

L'ESB a touché une grande partie du cheptel bovin en Europe. Le nombre de cas a évolué en Grande-Bretagne de 446 en 1987 à plus de 184000 officiels en 2005, ensuite ce nombre a diminué en 2007 (67 cas). Le taux d'incidence annuelle de l'ESB est 23,139 cas autochtone par million de bovins âgés de plus de 24 mois. [D'après l'Office International des Epizooties][1].

Les études épidémiologiques menées par les chercheurs britanniques ont rapidement permis de mettre en relation l'épidémie d'ESB avec la consommation, en particulier par les veaux et les vaches laitières, de farines de viande et d'os (FVO) issus de déchets d'abattoirs et d'équarrissage. Ceux-ci furent incorporés comme suppléments protéiques et minéraux dans les rations distribuées aux animaux [29].

Où trouve-t-on des prions ?

Selon l'OMS, l'infectiosité se situe en priorité dans le cerveau, le nerf optique, la partie postérieure de l'œil, dans la moelle épinière et les organes lymphoïdes [25].

4.2 Réceptivité

Les prions ne confèrent aucune immunité, la réceptivité est totale. La susceptibilité génétique à la maladie a été démontrée, en effet, le gène de la PrP présente un polymorphisme au codon 129 permettant de coder soit une méthionine, soit une valine. En Europe la population générale est à 50 % homozygote pour ce codon (Met/Met ou Val/Val), et à 50 % hétérozygote (Met/Val). En revanche, 86 % des sujets présentant une MCJ sont homozygotes Met/Met (69%) ou val/val (17%) (Tableau 2) [30]. Une étude réalisée sur les génotypes prédominant au Maroc retrouve que l'homozygotie Met/Met est fréquente (57 %) [1].

	Met/Met	Met/Val	Val/Val
Population normale	39%	50%	11%
MCJ sporadique	68%	14%	18%
MCJ reliée à l'hormone de croissance	48%	20%	32%
Nouveau variant de la MCJ	100%	-	-

Tableau 2 : Comparaison des génotypes au codon 129 dans la population normale et pour les différentes MCJ [1]

4.3 Facteurs de risque

Exogènes

Des études cas-témoin récentes confirment la difficulté d'identifier de possibles facteurs de risque environnementaux [31], d'autres études épidémiologiques rétrospectives françaises et anglaises n'ont pas trouvé de facteur de risque socio-économique [31]. Une étude européenne a montré une association significative entre la MCJ et l'exposition à certains dérivés d'animaux (fertilisants d'origine animale, cuirs et peaux) et la consommation de cervelle ou de viande crue. Dans l'échantillon français, la MCJ était significativement associée à la vie dans une ferme et à la profession d'éleveur [1]. La consommation de bœuf provenant de pays présentant une incidence relativement élevée de l'ESB peut augmenter le risque.

Les patients particulièrement à risque de développer une ESST classique sont ceux qui présentent les facteurs de risque individuels suivants :

- antécédents de traitement par hormone de croissance extractive ;
- antécédents d'intervention chirurgicale neurologique ou ophtalmologique.

-antécédents de transfusions sanguines ou d'utilisation de l'insuline provenant de produits de la vache après 1980 dans un pays présentant une incidence élevée de l'ESB tel que la Grande-Bretagne, le Portugal, l'Espagne, la France ou l'Allemagne.

En ce qui concerne le risque de transmission iatrogène par l'intermédiaire de dispositifs médicaux (DM), les patients ayant un ou plusieurs des antécédents énumérés ci-dessus présentent un niveau de risque significativement supérieur à celui de la population générale [1, 32].

Endogène

Les antécédents, dans la famille, d'un cas d'ESST liée à une mutation du gène codant pour la PrPc favorisent le développement d'une ESST familiale [1, 12]. Un autre facteur de risque endogène a été bien mis en évidence ; le polymorphisme du codon 129 du gène PRNP. L'homozygotie méthionine ou valine entraîne un risque 4 à 5 fois supérieur à l'hétérozygotie. Pour les homozygotes, le risque relatif est double pour les porteurs de méthionine comparés aux porteurs de valine [33]

4.4 La Transmission

4.4.1 Modes de transmission

Voie digestive

L'infection par voie orale est le mode de contamination naturelle des ESST, tant chez l'animal que chez l'homme [34]. Chez l'homme, le Kuru constitue le premier exemple de transmission inter-humaine, dont le mode de contamination a été attribué aux pratiques d'un cannibalisme à l'occasion des rites mortuaires [35, 36]. Plus récemment, l'apparition de la maladie bovine et de la vMCJ a rappelé la possibilité qu'ont les prions, de franchir les barrières interspécifiques même lorsque l'exposition a lieu par voie orale [37]. Beaucoup d'arguments indiquent que la consommation de bœuf contaminé peut transmettre la maladie à l'homme [31]. Le cerveau et la moelle épinière constituent le risque majeur de transmission [37].

Voie sanguine

Le risque de transmission par cette voie est avéré au Royaume Uni. Récemment, la Grande-Bretagne rend publique quatre cas de transmission par transfusion sanguine. Il s'agissait chaque fois de vMCJ, et non de iMCJ ou de fMCJ [1, 31]. En France, des cas sont rapportés chez les donneurs de sang entre 1993 et 2003[38, 39].

Voie iatrogène via les dispositifs médicaux réutilisables

La transmission iatrogène des prions lors d'injection d'hormones de croissance extractives, de greffe de tissus contaminés (dure-mère, cornée), de l'utilisation d'instrument de neurochirurgie contaminé a été documentée [40]. Aucun cas humain de transmission du prion n'a jusqu'à ce jour été démontré par voie endoscopique, qu'il s'agisse d'endoscopie par voie naturelle ou par voie chirurgicale [41]. Dans la circulaire D.G.S/ D.H numéro 100 du 11 décembre 1995 relative aux précautions à observer en milieu chirurgical, les endoscopies sont classées comme des interventions à faible risque ou à risque théorique puisque l'endoscope n'est pas en contact avec un tissu neurologique. Cependant, l'apparition récente de cas humains de vMCJ soulève à nouveau la question d'un risque de transmission du prion par les endoscopes digestifs. En effet dans cette nouvelle forme, contrairement à la forme sporadique, des prions ont été retrouvés dans les tissus périphériques, en particulier les organes lymphoïdes. Cette constatation suggère un risque de transmission potentielle du prion par contact avec ces tissus [42, 43]

4.4.2 Transmission intra-spécifique

Il est largement admis que la transmission de l'agent de l'ESB dans l'espèce bovine s'est effectuée en grande partie par voie alimentaire, par l'intermédiaire des farines de viandes et d'os. Le caractère inoculable de l'ESB chez l'espèce bovine a été parfaitement mis en évidence dans un grand nombre d'études. Toutes ces expériences ont établi la dépendance de la durée d'incubation de la maladie vis-à-vis de la dose infectante. Classiquement, on admet que la transmission par la voie intracérébrale est la plus efficace et qu'une hiérarchie peut être établie dans l'ordre suivant : intracérébrale, intraveineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée puis orale [44].

Les récents travaux de l'équipe de Diringer[45] ont permis de mieux comprendre la physiopathologie de cette infection par voie alimentaire. Le suivi du cheminement de l'agent infectieux dans l'organisme de l'animal depuis le tube digestif jusqu'au cerveau (étude réalisée à partir de la tremblante sur des hamsters de laboratoire) a montré que le prion, à partir du tube digestif, atteint la moelle épinière par l'intermédiaire des nerfs reliant ces deux tissus. Dans le même temps il atteint l'iléon distal (6 mois après le début de l'infection, [46], puis les systèmes lymphatique et réticulolymphocytaire, la rate et le thymus, tandis qu'il progresse également vers le bas et le haut de la moelle épinière, atteignant ainsi progressivement les zones centrales du système nerveux. L'ATNC déclenche ainsi dans le système nerveux central les symptômes neurologiques classiques des ESST, en touchant tout d'abord le bulbe et le cervelet avant de gagner le cerveau.

4.4.3 Transmission interspécifiques et la barrière d'espèce

La transmission de l'ESB chez les espèces de laboratoire et chez des animaux sauvages a été largement mise en évidence dans un grand nombre d'études. Lorsque la maladie (ESB et autres ESST) est transmise d'une espèce à l'autre, on observe une diminution très importante de l'efficacité de la transmission et une augmentation également très importante de la durée d'incubation de la maladie. Cette résistance à l'infection par les ATNC issus d'une autre espèce animale est dénommée barrière d'espèce.

Si la maladie apparaît, le temps d'incubation très long lors du premier passage à un nouvel hôte se raccourcit par la suite pour atteindre une valeur stable caractéristique de l'espèce. De plus, les doses infectantes nécessaires au franchissement des barrières d'espèce sont très supérieures à celles assurant la contamination au sein d'une même espèce.

Dans l'état actuel des connaissances, la transmissibilité inter-spécifique des ESST semble gouvernée par trois facteurs :

- la **dose infectante**. La dose d'agents infectieux reçue par l'hôte dépend de la quantité de tissu infecté et de sa capacité infectieuse (titre infectieux), mais l'effet cumulé des risques par répétition de l'exposition doit être également pris en compte ;

- la **voie d'infection**. Expérimentalement, les voies d'inoculation peuvent être hiérarchisées suivant leur efficacité à transmettre la maladie. On obtient alors l'ordre suivant: intracérébrale, intraveineuse, intra-péritonéale, sous-cutanée puis orale [44]. A titre d'exemple, il faut une dose 200 000 fois supérieure pour transmettre l'ESB à la souris par voie orale par rapport à la voie intracérébrale[47] ;

- la **barrière d'espèce**. La transmissibilité d'une ESST dépend, d'une part, des souches d'agent en cause (cas de la tremblante) et, d'autre part, à la fois de l'espèce donneuse et de l'espèce receveuse. Il semble que cette transmission soit étroitement corrélée aux différences de structure du gène codant la PrP dans les deux espèces. Cependant d'après l'équipe de S. Prusiner[48]une autre protéine interviendrait (protéine "X") en interagissant avec la PrP pour faciliter la transformation de la PrP en PrPres, ajoutant ainsi un niveau supplémentaire de spécificité. Néanmoins tous les mécanismes de cette barrière d'espèce ne sont pas encore connus et de nombreuses incertitudes demeurent. A titre d'exemple on n'a jamais pu démontrer une quelconque transmission de la tremblante du mouton chez l'homme, et ce malgré une cohabitation de près de 2 siècles.

4.4.4 Transmission du PRION à l'homme

L'annonce le 20 mars 1996 par le ministre de la Santé britannique d'un possible lien entre l'apparition d'une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et l'encéphalopathie spongiforme bovine a jeté le doute quant à la transmissibilité de l'ESB à l'homme. Pourtant jusqu'alors aucune preuve scientifique ne permettait d'affirmer que l'ESB peut se transmettre à l'homme. En 1995, le professeur Collinge[49]avait même abouti à la conclusion inverse. En effet avec des expériences menées sur des souris transgéniques exprimant le gène PrP humain, son équipe a démontré que ces souris étaient très sensibles à la MCJ. En revanche, elles se sont révélées insensibles à l'agent de l'ESB après plus de 300 jours de suivi.

Un certain nombre de présomptions indiquent cependant qu'une transmission de l'ESB à l'homme est tout à fait possible :

- tout d'abord les arguments épidémiologiques qui mettent en avant le lien possible entre la consommation de bœuf potentiellement contaminé par l'ESB et la nouvelle variante de MCJ [50];

- le monomorphisme des lésions neuropathologiques des patients atteints de la nouvelle forme clinique de la maladie de Creutzfeld-Jakob suggère une origine commune et donc une souche d'agent identique. Or l'encéphalopathie bovine semble également provoquée par une seule souche d'ATNC. Ceci pourrait signifier que dans ces deux maladies on se trouve en face d'un seul et même prion, qui se serait transmis de la vache à l'homme. Néanmoins des résultats permettant d'étayer cette hypothèse ne pourront être obtenus avant au moins 2 ans à cause des contraintes expérimentales ;

- la récente découverte par une équipe anglaise d'une similitude structurale des protéines-prions normales humaines et bovines, ce que ne laissait pas supposer la distance phylogénétique qui sépare les deux espèces [51]. En effet sur 33 espèces de vertébrés étudiées, seules les espèces humaines et bovines présentent la même double caractéristique génétique conduisant à une double modification, commune à l'homme et au bovin, dans la structure de la PrP. La probabilité pour que cette double modification soit le fruit du hasard est d'environ 1,2 sur 10 000 estiment les auteurs de cette étude ;

- les récents travaux d'une équipe franco-britannique révélés le 13 juin 1996 ont permis de constater des similitudes entre les lésions neurologiques obtenues par injection intracrânienne de l'ESB chez le macaque et celles observées dans la nouvelle forme de la maladie de Creutzfeld-Jakob [52]. Il ne s'agit néanmoins pas d'un argument définitif pour la transmission de l'ESB à l'homme compte tenu de la voie de contamination ;

- enfin, la publication, dans Nature datée du 24 octobre 1996 [53], des travaux d'une équipe de chercheurs britanniques dirigée par le professeur Collinge fournit un indice supplémentaire du plus importants en faveur d'une transmission de l'ESB à l'homme. Basée sur une analyse du profil structural (pattern) de la protéine prion par une technique électrophorétique (Western Blot), cette étude a permis de démontrer, qu'au niveau

moléculaire, la PrPres pathologique, responsable de la variante atypique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, a une structure spatiale différente de la forme normale de cette maladie. Sa signature moléculaire semble être identique à celle de l'agent de l'ESB qu'il soit isolé à partir de la vache, de la souris, de macaques ou de chats.

Les travaux de Collinge ont permis de distinguer chez l'homme au moins quatre types de protéines prions. Les types 1, 2 et 3 seraient liés aux formes familiales, sporadique et iatrogénique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Le type 4, lui, semble lié à la nouvelle forme atypique de la MCJ et se retrouve chez les bovins et autres animaux de laboratoire atteints par l'ESB.

4.5 Aspect législatif et réglementaire

L'instruction N° DGS/RI3/2011/449 du 1er décembre 2011

Cette instruction est relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs par les dispositifs médicaux réutilisables. Validée par le CNP le 1er décembre 2011 - Visa CNP 2011-297. Date d'application : 1er janvier 2012

Résumé : La présente instruction a pour objet d'actualiser les recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs[54].

Textes de référence :

- Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière ;
- Circulaire DGS/DH n° 51 du 29 décembre 1994 relative à l'utilisation des dispositifs médicaux à usage unique ;
- Lettre circulaire DH n° 987262 du 15 juillet 1998 relative à la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux ;
- Circulaire DGS/DPPR n° 2000/292 du 29 mai 2000 relative à diverses mesures concernant les appareils de désinfection des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés ;

–Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C/2003/N°591 du 17/12/2003 relative aux modalités de traitement manuel pour la désinfection des endoscopes non autoclavables dans les lieux de soins ;

–Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique des infections nosocomiales, 1998

–Désinfection des dispositifs médicaux en anesthésie et en réanimation. CTINILS, DGS, DHOS. 2003, 25 pages.

–Guide pour l'utilisation des laveurs désinfecteurs d'endoscopes. CTINILS. 2003, 37 pages.

–Guide pour l'entretien manuel des dispositifs médicaux en endoscopie digestive. CTINILS 2004, 38 pages.

–Traitement des dispositifs médicaux en ophtalmologie et en contactologie : bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux. CTINILS. 2005, 31 pages.

–Éléments d'assurance qualité en hygiène relatifs au contrôle microbiologique des endoscopes et à la traçabilité en endoscopie. CTINILS 2007, 57 pages.

Au niveau national

Au niveau national a été publié dans le bulletin officiel n° 6188 du 12 kaada 1434 (19-09-2013), le DAHIR n° 1-13-90 du 22 chaoual 1434 (30 août 2013) portant promulgation de la loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux

Texte de loi :

Les dispositifs médicaux doivent présenter un niveau élevé de sécurité d'utilisation pour le patient, les professionnels et les tiers et répondre aux exigences essentielles de qualité, de sécurité et de performance fixées par voie réglementaire.

Chaque dispositif médical doit être accompagné d'une notice d'instruction ou d'un étiquetage comportant les informations nécessaires pour l'utilisation sécurisée du dispositif et permettant l'identification de son fabricant[55].

La gestion et l'élimination des déchets issus des activités de fabrication et d'utilisation des dispositifs médicaux, ainsi que des dispositifs médicaux périmés, doivent être effectuées conformément aux dispositions de la législation et de la réglementation en vigueur[56].

On trouve aussi dans la CIRCULAIRE N° 7 du 19 février 1997 l'obligation des procédures appropriées pour la réutilisation de ses dispositifs médicaux tout en gardant la sécurité des patients.

Au sens de la présente circulaire, on entend par :

- Instrument chirurgical réutilisable :

Instrument destiné à accomplir, sans être raccordé à un dispositif médical actif, un acte chirurgical tel que couper, forer, scier, gratter, racler, serrer, rétracter ou attacher et pouvant être réutilisé après avoir été soumis aux procédures appropriées[57].

La CIRCULAIRE N°100 du 11 décembre 1995 :

La circulaire n° 45 du 12 juillet 1994 indiquait les précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Cette circulaire a soulevé un certain nombre de difficultés d'application tenant : à un degré de précision insuffisant dans la description des méthodes proposées qui, de plus, n'abordaient pas les problèmes posés par les matériels non stérilisables (endoscopes en particulier), au fait que la présentation générale du risque laissait au praticien la responsabilité de définir les règles à adopter dans sa pratique personnelle et les circonstances dans lesquelles les appliquer.

Cette nouvelle circulaire précise les méthodes à utiliser et les conditions dans lesquelles elles doivent être appliquées. Elle vient donc remplacer la circulaire n° 45 du 12 juillet 1994 qui est annulée [58].

Selon la CIRCULAIRE n° 100 du 11 décembre 1995 le protocole adopté pour la prévention de la transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jacob par les dispositifs médicaux au niveau hospitalière, est résumé dans le tableau 4 :

Patients	Actes à risque démontré S.N.C., oeil ou touchant la dure-mère	Actes à risque virtuel : dont la coeliochirurgie et l'accouchement
Particulièrement à risque - atteints de M.C.J. ou suspects - à risque élevé	Procédure I DESTRUCTION (incinération) du matériel contaminé ALTERNATIVE seulement pour les patients non atteints de M.C.J. : Nettoyage avec un détergent de type alcalin + inactivation chimique 60 minutes à 20°C : à la soude 1 N ou à l'eau de Javel® à 6 D chlorométriques + inactivation physique à l'autoclave supérieure ou égale à 134° C pendant au moins 18 minutes	Procédure II Nettoyage avec un détergent de type alcalin + soit inactivation physique (de préférence) inactivation physique à l'autoclave supérieure ou égale à 134° C pendant au moins 18 minutes soit inactivation chimique 60 minutes (à la soude 1 N ou à l'eau de Javel® à 6 D chlorométriques)
A risque virtuel	Procédure II Nettoyage avec un détergent de type alcalin + soit inactivation physique (de préférence) inactivation physique à l'autoclave supérieure ou égale à 134° C pendant au moins 18 minutes - soit soit inactivation chimique 60 minutes (à la soude 1 N ou à l'eau de Javel ® à 6 D chlorométriques)	Procédure III Nettoyage + soit stérilisation habituelle (de préférence à 134°C pendant 18 minutes) - soit désinfection habituelle

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des précautions à prendre pour prévenir la transmission de la M.C.J. [58]

5 LE RISQUE DE TRANSMISSION DES PRION PAR LES DISPOSITIFS MEDICAUX REUTILISABLES A L'HOPITAL

5.1 Evaluation des risques liés aux ATNC : patients, tissus et actes

La mise en place des traitements préconisés pour les DM réutilisables et le recours privilégié aux DM à usage unique afin de juguler le risque lié aux ATNC ont permis d'augmenter le niveau de qualité et de sécurité des soins. Ils permettent d'envisager avec un haut degré de confiance une action efficace vis-à-vis d'un agent possiblement présent, mais en très faibles quantités, à l'origine d'EST dans l'espèce humaine (MCJ et vMCJ, syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnie fatale familiale).

La répartition de l'agent infectieux est différente dans les formes classiques de la MCJ (sporadiques, iatrogènes, génétiques) et dans la forme variante de la MCJ (vMCJ). Cette dernière forme se caractérise en effet par la détection de l'agent infectieux dans les formations lymphoïdes organisées (rate, appendice, amygdale, ganglions lymphatiques, tissu lymphoïde sous-muqueux) et par l'identification d'un risque de transmission par transfusion de produits sanguins labiles. Cela justifie de prendre des mesures particulières lorsqu'un patient est atteint ou suspect de vMCJ[54].

L'évolution du nombre de cas déclarés de vMCJ au cours des dernières années en France est en accord avec les résultats des travaux de modélisation de Chadeau [59] et Cooper [60] en France et au Royaume-Uni qui prédisaient que le nombre de cas de personnes symptomatiques serait de quelques centaines au Royaume-Uni et de quelques dizaines en France. La taille de la population asymptomatique infectée est inconnue. Une étude publiée en 2004 [61] estime à 3 808 le nombre de porteurs de l'agent de l'ESB au Royaume-Uni suite à une exposition alimentaire à cet agent. La publication récente d'une nouvelle étude de prévalence n'ayant trouvé aucune amygdale positive sur plus de 32 000 prélèvements, sans invalider cette estimation, indique une surestimation probable du nombre de porteurs de l'agent de l'ESB au Royaume-Unis [62].

La nature des agents responsables des EST reste en partie méconnue. Le concept de « prion » repose sur la possibilité pour une protéine naturelle (appelée PrPc, pour « cellulaire ») d'acquies une conformation structurale anormale lui conférant la propriété de s'accumuler dans le système nerveux central (SNC) et de créer des lésions irréversibles conduisant à la démence et à la mort. Les mécanismes qui induisent la transformation de la protéine physiologique vers la forme pathologique (dite PrPres pour « résistante » en raison de sa très grande résistance aux agents physico-chimiques comme la chaleur ou les produits désinfectants, ou PrPsc pour « scrapie » par analogie avec la tremblante du mouton) sont encore mal élucidés. Des contaminations liées à des actes de soins, heureusement en nombre très limité, justifient les précautions formulées dans la présente circulaire.

Il faut rappeler que, dans toutes les formes de MCJ, le polymorphisme du codon 129 du gène PRNP codant la protéine PrPc influence l'expression clinique de la maladie. Actuellement, tous les patients ayant développé une vMCJ sont de génotype méthionine/méthionine au codon 129.

Toutefois, l'existence de porteurs de l'agent infectieux asymptomatiques présentant un génotype valine/valine ou méthionine/valine a été confirmée. En effet, deux génotypes valine/valine ont été détectés [63] à partir des 3 appendices positifs trouvés lors de l'étude de 2004 citée ci-dessus. D'autre part, une publication rapporte le cas d'une personne qui a reçu des produits sanguins labiles d'un patient ayant secondairement développé une vMCJ, porteuse asymptomatique de l'agent et présentant le génotype méthionine/valine[64]au codon 129. L'incertitude demeure actuellement quant à la capacité pour ces personnes de développer la maladie.

Les données concernant la mise en évidence de l'agent ou de l'infectiosité dans les différents tissus ont évolué et permettent de mieux hiérarchiser ces tissus en tenant compte des différences vMCJ et autres EST humaines, ce qui se traduit en pratique par une décision plus ciblée concernant la destruction de matériel. Le risque transfusionnel a été confirmé par la description de trois cas cliniques de vMCJ et d'un cas asymptomatique suite à une transfusion de globules rouges non déleucocytés issus de patients en phase préclinique de vMCJ, le signalement le plus récent datant de février 2007. Le risque transfusionnel n'ayant

été démontré que pour la vMCJ, seuls les patients ayant reçu des produits sanguins labiles d'un patient vMCJ sont classés dans le groupe de patients présentant un risque individuel, à l'instar de la proposition faite par Mead [65].

L'évaluation et l'enregistrement du niveau de risque des patients et des tissus en contact avec des DM invasifs réutilisables doivent être recueillis sous la responsabilité médicale car ils sont un préalable indispensable au choix du traitement de ces DM[54]

Niveaux de risque des patients

Selon la circulaire DGS/5C/DHOS/E2 no 2001-138 du 14 mars 2001, deux types de patients sont identifiés.

–Patients ni cliniquement suspects ni atteints d'EST

Sont désormais regroupés :

1. Les patients sans caractéristique particulière ;
2. Et les patients présentant des facteurs de risque individuel d'EST appartenant à un des groupes suivants :

- Antécédents de traitement par hormone de croissance d'origine humaine ;
- Antécédents de greffe de dure-mère d'origine humaine ;
- Antécédents, dans la famille génétique, d'un cas d'EST liée à une mutation codant la PrP.

Par souci de simplification, ces patients sont désignés dans le reste du document comme patients « ni suspects ni atteints » d'EST.

–Patients suspects ou atteints d'EST

Le diagnostic d'EST doit être suspecté sur la présence, d'apparition récente et d'évolution progressive sans rémission, d'au moins un signe clinique neurologique associé à des troubles intellectuels ou psychiatriques et après élimination de toute autre cause. Le diagnostic ne peut être confirmé que sur les résultats d'un examen neuropathologique[54].

Cette nouvelle classification est en cohérence avec le renforcement du niveau de traitement des DM réutilisables proposé dans la présente circulaire.

Le classement des patients vis-à-vis des EST (« suspect ou atteint » ou bien « ni suspect ni atteint ») nécessite une évaluation médicale, parfois spécialisée. Il est important que ce classement puisse apparaître clairement dans le dossier médical de chaque patient pour lequel un acte invasif nécessitant l'utilisation de DM réutilisable(s) est programmé, afin que ce classement soit connu avant la réalisation de l'acte et que le ou les DM utilisés puissent faire l'objet d'un traitement adapté.

Quand on ne peut pas déterminer le niveau de risque du patient (cas de l'urgence, notamment), il est nécessaire, pour les interventions sur les tissus à haute infectiosité d'appliquer les procédures de traitement des DM permettant une inactivation « totale », sans séquestrer les DM.

Remarque : pour les patients ayant des antécédents de transfusion par produits sanguins labiles provenant de donneurs rétrospectivement atteints de vMCJ (les formations lymphoïdes organisées sont des tissus à haut risque infectieux pour ces patients), il convient de se référer à la circulaire DGS/SD5C/DHO no 2005-435 du 23 septembre 2005.

Classement d'infectiosité des tissus humains

Ce classement s'inspire de la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui prend en compte les différences entre la forme variante de la MCJ et les autres formes d'EST, Toutefois, le lien entre l'infectiosité et la présence de PrPres n'a pas été étudiée pour tous les tissus.

Pour le tissu olfactif qui dérive de l'encéphale, la PrPres a été retrouvée dans la muqueuse olfactive pour l'ensemble des échantillons de patients atteints d'EST examinés [66]. La muqueuse olfactive doit être considérée comme tissu à haute infectiosité.

Pour la muqueuse bronchique, le tissu lymphoïde associé aux bronches ne comporte pas de formations lymphoïdes structurées. En conséquence, les actes d'exploration bronchique sans ponction trans-bronchique ne doivent pas être considérés comme à risque.

Sont à prendre en compte pour l'application de cette circulaire :

Pour toutes les formes d'EST : les tissus à haute infectiosité (H) :

- SNC (y compris l'hypophyse, la moelle épinière et la dure-mère) ; rétine et nerf optique ; ganglions spinal et trijumeau ; muqueuse olfactive.

Uniquement pour la vMCJ : les formations lymphoïdes organisées :

- Rate ; ganglions lymphatiques ; amygdale ; appendice ; thymus et celles présentes dans le jéjunum, l'iléon, le colon, le cæcum et le rectum.

Actes invasifs à risque vis-à-vis des ATNC

En pratique, l'évaluation du niveau de risque d'un acte invasif repose sur le caractère infectieux vis-à-vis des ATNC des tissus concernés. De ce fait, pour éclairer le choix de la procédure à appliquer. On considère comme actes invasifs à risque vis-à-vis des ATNC

Pour tous les patients, les actes invasifs réalisés dans les spécialités suivantes :

- Neurochirurgie (à l'exclusion du rachis ;
- Ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique ;
- Chirurgie ou endoscopie ORL touchant la muqueuse olfactive.

Uniquement chez un patient atteint ou suspect de la forme variante de MCJ. les actes invasifs chirurgicaux avec contact, biopsie ou curage d'un ganglion, ou contact, biopsie ou exérèse d'une formation lymphoïde organisée, les intubations ou utilisations de masque laryngé, les endoscopies ou échographies passant par le carrefour aérodigestif, les endoscopies par voie rectale[54].

Remarque : des données expérimentales ayant montré qu'un contact bref est suffisant pour transférer les prions sur un support [67], un temps de contact minimal ne doit plus être pris en compte dans l'évaluation du risque.

5.2 Procédés d'inactivation des ATNC

Les ATNC ont pour caractéristique d'être résistants à de nombreux procédés habituels de stérilisation et de désinfection.

Le terme « efficacité » fait référence à l'inactivation ou l'élimination des ATNC. L'inactivation se définit par un traitement conduisant à une réduction de l'infectiosité sur le DM traité et dans les liquides ayant servi à son traitement ; l'inactivation est considérée comme « totale » lorsque l'infectiosité n'est plus détectable suivant les analyses réalisées en respectant les critères méthodologiques retenus dans le protocole standard prion (PSP) en vigueur [68]. L'élimination correspond à un traitement entraînant une réduction de l'infectiosité sur le DM traité, mais pas dans les effluents (transfert partiel ou complet de l'infectiosité, par détergence, du DM vers les effluents).

Depuis mars 2001, de nombreuses études ont été réalisées sur l'efficacité des produits ou procédés vis-à-vis des ATNC. Ces travaux ont notamment permis de mettre en évidence l'importance, pour un même principe actif, de la formulation et des constituants entrant dans la composition du produit testé ainsi que des modalités de mise en œuvre de ces produits et procédés. Par conséquent, le principe de la liste de produits ou procédés de la circulaire no 2001-138 du 14 mars 2001 ne pouvait être conservé, car il ne permettait pas d'intégrer tout nouveau produit ou procédé d'efficacité prouvée.

L'examen de la littérature conduit à noter une hétérogénéité des publications relatives à l'évaluation de l'efficacité des produits ou procédés utilisés vis-à-vis des ATNC, car de nombreux paramètres influencent les résultats, notamment la nature du support test, le temps de contact, la température ou le modèle animal utilisé. Sur la base de ces seules données, il n'est pas aisé de comparer les résultats obtenus par les différentes méthodes d'étude mises en œuvre. Ces points expliquent les difficultés rencontrées à l'heure actuelle pour classer l'efficacité de ces produits ou procédés[54].

Les procédés assurant une inactivation totale sur les ATNC utilisables en pratique sont :

- L’immersion dans l’hypochlorite de sodium à la concentration de 2 % de chlore actif, soit une quantité de chlore actif de 20,4 g/L (eau de Javel à 20 000 ppm) pendant 60 minutes à température ambiante ;
- L’immersion dans la soude molaire (1 N) pendant 60 minutes à température ambiante.

Il est rappelé que la soude est incompatible avec l’aluminium et que l’hypochlorite de sodium est corrosif pour de nombreux DM et que cette référence d’efficacité ne doit pas être considérée comme recommandation d’emploi[54].

La stérilisation par autoclave à vapeur d’eau à 134°C pendant 18 minutes est un procédé assurant une inactivation importante, mais pour lequel une infectiosité résiduelle reste détectable [69-71].

Le PSP en vigueur, dont la publication est assurée par l’AFSSAPS, a pour objectif d’évaluer l’efficacité vis-à-vis des ATNC, d’autres produits ou procédés de traitement des DM, afin d’identifier ceux qui sont également utilisables dans le cadre des procédures prévues par le présent texte. La liste des produits et procédés dont les fabricants ont fait connaître à l’AFSSAPS une efficacité vis-à-vis des ATNC de type « inactivation totale »[68].

Remarques importantes [54]:

- Les produits ou procédés qui entraîneraient une fixation des souillures résiduelles sont susceptibles de stabiliser l’infectiosité résiduelle liée aux ATNC (cas par exemple des formulations à base d’aldéhydes ou d’un DM souillé non pris en charge immédiatement).
- L’acide peracétique n’entre pas actuellement dans les produits assurant une inactivation totale vis-à-vis des ATNC. Néanmoins, il peut continuer à être utilisé pour son activité désinfectante vis-à-vis des agents transmissibles conventionnels.

- Il appartient au fabricant du produit ou du procédé de faire la preuve de l'efficacité revendiquée vis-à-vis des ATNC par une étude de performance réalisée conformément au PSP en vigueur.
- Seule l'incinération à une température supérieure à 800°C est susceptible de garantir la destruction complète de l'infectiosité.

5.3 Procédures de prévention du risque de transmission des ATNC

Critères de choix de dispositifs médicaux

Pour les actes invasifs à risque vis-à-vis des ATNC, il est recommandé d'utiliser :

- Un DM à usage unique, ou muni d'une protection à usage unique, s'il permet un acte sûr et efficace pour le patient ;
- À défaut, un DM réutilisable pouvant supporter un produit ou un procédé entraînant une inactivation totale des ATNC et stérilisables à la vapeur d'eau ;
- À défaut, un DM réutilisable thermosensible pouvant supporter un produit ou un procédé entraînant une inactivation totale des ATNC[54, 72].

L'utilisation d'une gaine de protection à usage unique doit se faire conformément aux recommandations du HCSP [73]. Ces recommandations concernent exclusivement les gaines pour sondes d'échographie à usage endocavitaire ou transoesophagien et les gaines pour endoscopes thermosensibles sans canal opérateur. L'échographie peropératoire, pour laquelle un niveau d'asepsie chirurgicale est exigé, est exclue du champ de ces recommandations, car elle nécessite une gaine stérile et, après utilisation, une stérilisation ou une désinfection de haut niveau de la sonde.

Choix de la procédure

Les modalités des traitements de stérilisation et de désinfection des DM réutilisables sont pour la plupart décrites dans des textes réglementaires dont les principaux sont cités dans l'encadré de la page 1 de la présente circulaire. Le paragraphe **IV** décrit un certain nombre de précautions à prendre pour assurer la qualité de ces traitements, en prenant en compte le risque vis-à-vis des ATNC[54].

Les DM utilisés dans les actes non invasifs ne sont pas concernés par les mesures d'inactivation, mais ils doivent subir les procédures habituelles de traitement des DM.

Niveau de risque de l'acte	Acte invasif à risque	Autres actes invasif
<i>Niveau de risque du patient</i>	Vis-à-vis des ATNC	
<i>Patient ni suspect ni attient d'EST</i>	Nettoyage + Inactivation totale + Stérilisation à 138°C 18 min	Nettoyage + Stérilisation à 138°C 18 min
<i>Patient suspect ou attient d'EST</i>	Double nettoyage manuel + Inactivation totale + Séquestration	Nettoyage manuel + Inactivation totale + Stérilisation à 138°C 18 min

Tableau 4 : DM stérilisables à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 minutes

Niveau de risque de l'acte	Acte invasif à risque	Autres actes invasif
<i>Niveau de risque du patient</i>	Vis-à-vis des ATNC	
<i>Patient suspect ou attient d'EST</i>	Double nettoyage manuel + Inactivation totale + Séquestration	Double nettoyage manuel + Inactivation totale + Stérilisation à la vapeur d'eau à 121°C ou Stérilisation à basse température ou, à défaut, désinfection
<i>Patient ni suspect ni attient d'EST</i>	Double nettoyage + Inactivation totale + Stérilisation à la vapeur d'eau à 121°C ou Stérilisation à basse température ou, à défaut, désinfection	Double nettoyage + Stérilisation à la vapeur d'eau à 121°C ou Stérilisation à basse température ou, à défaut, désinfection

Tableau 5 : DM non stérilisables à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 minutes

Autres critères importants

Si le produit ou le procédé d'inactivation totale des ATNC est également utilisé comme procédé de stérilisation ou de désinfection, son efficacité vis-à-vis des agents transmissibles conventionnels doit être prise en compte.

À efficacité égale, les produits ou procédés présentant une moindre toxicité pour les utilisateurs et respectant l'environnement doivent être privilégiés.

Il convient de s'assurer auprès des fabricants de la compatibilité du produit ou du procédé d'inactivation totale avec les DM à traiter[54].

6 TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX A L'HOPITALE

6.1 Techniques et modalités de traitement des dispositifs médicaux

Ce paragraphe rassemble les principales recommandations, au regard du risque ATNC, qui doivent s'appliquer au traitement des DM réutilisables ayant été utilisés lors d'actes invasifs.

Ce traitement devra comporter une étape de nettoyage soigneux, une étape d'inactivation des ATNC, le cas échéant, et une étape de stérilisation ou de désinfection. L'étape de stérilisation/désinfection est destinée à détruire les agents transmissibles conventionnels ; elle peut être réalisée dans le même temps que l'étape d'inactivation des ATNC si le procédé d'inactivation choisi est également efficace sur les agents transmissibles conventionnels[54].

6.2 Procédures de traitement

6.2.1 Pré-désinfection

Il est impératif d'éviter le séchage des souillures sur le DM. Tout DM réutilisable doit subir une pré-désinfection immédiate, ou être traité sans délai en laveur-désinfecteur [74]. La pré-désinfection consiste en un trempage, aussitôt après utilisation, dans un bain de détergent/désinfectant. Il est rappelé que le détergent-désinfectant utilisé ne doit pas contenir d'aldéhyde, en raison de la capacité de ces produits à fixer les protéines. Pour les actes à risque vis-à-vis des ATNC, le bain de pré-désinfection doit être renouvelé pour chaque intervention. Pour les autres actes, le bain doit être renouvelé au moins toutes les 24 heures et chaque fois qu'il est macroscopiquement souillé, à l'exception de celui du traitement des endoscopes, qui doit être renouvelé après chaque utilisation et pour chaque endoscope[54].

En cas de patient suspect ou atteint d'EST, les liquides de pré-désinfection et de rinçage doivent subir une élimination spécifique et les bacs utilisés doivent subir également un traitement spécifique.

6.2.2 Bio-Nettoyage

Le matériel est ensuite nettoyé, après démontage le cas échéant. La phase de nettoyage est essentielle pour réduire le risque de transmission de tous les agents transmissibles, conventionnels ou non conventionnels. Un défaut de nettoyage peut compromettre l'efficacité de l'ensemble du traitement[54].

En cas de patient suspect ou atteint d'EST, la procédure de nettoyage en laveur-désinfecteur ne peut pas être utilisée.

Pour les patients ni suspects ni atteints, on ne peut mélanger des DM utilisés dans un acte invasif à risque vis-à-vis des ATNC avec d'autres DM utilisés dans un autre acte que si l'on utilise un détergent inactivant (inactivation totale).

Un double nettoyage est parfois exigé. Il s'agit de la succession d'un lavage puis d'un rinçage, suivi d'un deuxième lavage dans un bain renouvelé, suivi d'un nouveau rinçage. Ce double nettoyage peut être effectué en laveur-désinfecteur, sauf en cas de séquestration, où le double nettoyage doit obligatoirement être manuel.

En plus de leur efficacité dans l'élimination des agents conventionnels et sans tenir compte d'un éventuel pouvoir inactivant, les détergents peuvent participer à la réduction du titre infectieux des ATNC de par leur capacité à éliminer les souillures, et donc les protéines. Dès lors, il est essentiel que les critères retenus lors du choix de ces détergents soient avant tout basés sur leurs propriétés détergentes, c'est-à-dire leur capacité à éliminer les souillures plutôt que sur leurs efficacités biocides [75].

Nettoyage en laveur-désinfecteur

Lave-instruments : les eaux de lavage et de rinçage ne peuvent pas être recyclées (c'est-à-dire ne peuvent pas être utilisées pour plus d'un cycle).

Lave-endoscopes : l'utilisation de lave-endoscopes ne recyclant pas les solutions de nettoyage et de désinfection doit être retenue.

Nettoyage manuel

La procédure manuelle est obligatoire pour le nettoyage avant séquestration pour le matériel utilisé chez les patients suspects ou atteints d'EST.

Le bain de nettoyage utilisé pour un acte à risque vis-à-vis des ATNC chez un patient ni suspect ni atteint peut être utilisé pour un autre acte, si on utilise un détergent inactivant (inactivation totale)[72].

Nettoyage en bac à ultrasons

En cas d'utilisation d'un bac à ultrasons, les principes décrits ci-dessus pour le nettoyage manuel de matériel utilisé doivent être respectés. Le bac à ultra-sons ne doit pas être utilisé pour le nettoyage du matériel utilisé chez des patients suspects ou atteints d'EST[72].

6.2.3 Inactivation des ATNC

Cette étape intervient après le lavage et ne sera pas nécessaire si le détergent utilisé lors du lavage ou si le procédé de stérilisation ou de désinfection permettent une inactivation totale des ATNC, conformément au PSP en vigueur.

Lorsque cette phase de traitement est nécessaire, il importe de vérifier auprès du fabricant la compatibilité du procédé choisi avec la nature du dispositif.

En cas d'utilisation de la soude pour les DM, l'inactivation consiste en une immersion dans un bain de soude (1 N) pendant une heure. Après trempage, il faut procéder à un rinçage soigneux et abondant. Le bain de soude molaire (1 N) doit être renouvelé après le traitement du matériel de chaque patient suspect ou atteint d'EST. Pour les autres patients, en l'absence de données expérimentales, il est recommandé de ne pas conserver le bain de soude (1 N) plus de 7 jours.

Le transport vers la stérilisation doit se faire dans un contenant fermé et isolé des autres instruments qui ne doivent pas subir un traitement d'inactivation.

6.2.4 Stérilisation

La méthode de stérilisation choisie tient compte de la nature du dispositif médical, et des recommandations du fabricant.

Chaque fois que possible, la stérilisation par la vapeur d'eau saturée à 134°C et pendant une durée d'au moins 18 minutes, est utilisée. L'utilisation de la chaleur sèche est proscrite.

Le cycle de stérilisation est adapté à la charge à stériliser et comporte dans tous les cas une phase d'évacuation de l'air afin d'assurer la répartition homogène de l'agentstérilisant au sein de la charge. L'homogénéité de la charge est à privilégier (séparer par exemple le textile de l'instrumentation)

Les paramètres utilisés en routine sont conformes aux recommandations en vigueur et aux données de la validation. La charge à stériliser est disposée selon un plan de charge déterminé conforme aux données de validation.

En cours de stérilisation, une surveillance du bon déroulement du cycle est effectuée.

Chaque cycle de stérilisation est enregistré. Les indicateurs physico-chimiques et microbiologiques sont utilisés chaque fois que nécessaire ; ils peuvent participer à l'évaluation de l'efficacité du cycle de stérilisation ; ils répondent aux spécifications des normes et des recommandations en vigueur.

Le déchargement du stérilisateur est effectué après complet refroidissement, selon les consignes de sécurité et n'est pas source d'endommagement ou de contamination.

Lorsque le fabricant du dispositif médical indique un nombre maximal de restérilisations, il est mis en place un système permettant de le respecter[32].

6.2.5 Désinfection

Dans les cas les plus fréquents, il s'agit d'une immersion du DM dans un bain contenant un désinfectant et il convient d'appliquer les mesures recommandées pour cette modalité de traitement, notamment concernant le niveau de désinfection à atteindre selon la destination finale du DM, le choix du désinfectant et ses modalités d'utilisation, en particulier la

fréquence de renouvellement du bain de désinfection (2). La qualité de l'eau utilisée pour le rinçage final du DM doit être adaptée à la destination finale de celui-ci.

6.3 Procédures particulières de traitement des DM

Cas de DM non stérilisables à la vapeur d'eau à 134°C pendant 18 minutes

Il s'agit de DM ne pouvant supporter qu'une stérilisation à la vapeur d'eau à 121°C, une stérilisation à basse température ou une désinfection dite de haut niveau.

Lors d'un acte invasif non à risque vis-à-vis des ATNC, pour les patients ni suspects ni atteints d'EST, le DM doit subir un double nettoyage et le mode approprié de stérilisation (à la vapeur d'eau à 121°C ou à basse température) ou, à défaut, une désinfection[54].

Lors d'un acte invasif à risque vis-à-vis des ATNC, pour les patients ni suspects ni atteints d'EST, le DM doit subir un double nettoyage, une inactivation, puis le mode approprié de stérilisation (à la vapeur d'eau à 121°C ou à basse température) ou, à défaut, une désinfection.

Cas de DM ne supportant aucun produit ou procédé d'inactivation

Lors d'un acte invasif à risque vis-à-vis des ATNC chez les patients ni suspects ni atteints d'EST, les DM ne supportant aucun produit ou procédé d'inactivation totale doivent être détruits.

Cas des endoscopes non autoclavables

Concernant le traitement des endoscopes non autoclavables, il importe de se référer aux mesures décrites dans la circulaire no 2003-591 du 17 décembre 2003 relative aux modalités de traitement manuel pour la désinfection des endoscopes non autoclavables dans les lieux de soins [42]et dans le « Guide pour l'utilisation des laveurs désinfecteurs d'endoscopes », ministère de la santé, 2003[43].

Cas de la sous-traitance de l'activité de stérilisation

En cas de sous-traitance de l'activité de stérilisation à une autre structure, il est important de s'assurer de façon contractuelle que les risques en relation avec le transport des DM et la protection du personnel sont également pris en compte.

6.4 Traçabilité

La traçabilité généralisée inclut l'établissement de la relation entre patients, actes et matériels. La traçabilité des actes, du matériel, ainsi que des différentes étapes de traitement des DM doit être assurée chaque fois qu'il est fait usage de matériel réutilisable. La traçabilité généralisée de tous les instruments est difficile à l'heure actuelle, mais doit être privilégiée, car elle seule permet d'identifier l'ensemble des instruments utilisés pour un patient donné, notamment en cas de signalement a posteriori d'un patient atteint d'EST. En effet, lorsque le DM est pourvu d'un système de traçabilité, il est possible de retrouver tout le matériel ayant servi à l'acte et donc de limiter le nombre d'instruments à détruire, le cas échéant.



DEUXIEME PARTIE

I INTRODUCTION

1 Identification des problèmes

Les agents transmissibles non conventionnels <<Prion>> sont responsables à des maladies neurodégénératives tel que la Maladie de Creutzfeldt-Jacob, le Kuru, l'IFF ...etc. ces maladies neurodégénératives mortelles qui touche aussi bien l'Homme que l'animal, et qui caractérisent par une période d'incubation longue et cliniquement silencieuse dont la durée peut atteindre plusieurs dizaines d'années chez l'Homme[76].

Ces agents ont plusieurs mode de transmission, tel que la transmission par la consommation des viandes bovines issue des animaux contaminés, la transfusion sanguine et par voie iatrogène dont la majorité des cas sont due à des dispositifs médicaux réutilisables male stérilisées à l'hôpital[76].

L'absence d'une méthode de référence permettant d'attester de l'atteinte des performances vis-à-vis du prion, des produits ou des procédés utilisés pour retraiter les DMR est apparue comme un facteur limitant pour l'évaluation de ces produits et procédés.[77]

Aujourd'hui, notre pays a assisté à la prise des mesures de protection concernant l'importation des viandes et certains de ces dérivés, aussi la prise des mesures et des procédures pour l'inactivation des ATNC <<Prion>> au sein des hôpitaux[78]. Cependant la question qui se pose : *est-ce que les pratiques professionnelles suivent-ils les recommandations du bon traitement des dispositifs médicaux réutilisables dans les services de stérilisation hospitalière ?*

2 Hypothèse

Supposons que les mesures de protection des patients, pour le traitement des DMR, existent ; on peut cependant penser que le risque de transmission par les DMR peut être lié à l'inapplication correcte des procédés de stérilisation recommandés, pour lutter contre la transmission des ATNC.

3 But

Etude des pratiques professionnelles relatives à l'application des procédures de stérilisation, recommandées pour lutter contre la transmission des ATNC, dans les établissements de santé.

II MATERIELS ET METHODES

1 Type d'étude

Etude prospective et descriptive des pratiques professionnelles, dans les unités de stérilisation hospitalière, cette étude est établie sous forme d'un questionnaire.

- Moyens de collecte des réponses : direct (distribution du questionnaire directement dans les unités de stérilisation), et indirect (par courrière électronique et formulaire électronique).
- Moyens d'analyse des résultats : informatique (logiciels d'analyse des résultats : SPHINX Plus² et EXCEL 2013).

2 Population cible

Le questionnaire est adressé aux professionnelles des unités de stérilisation.

Critères d'inclusion : chefs des services et responsables des unités de stérilisation (pharmaciens, infirmiers, médecins)

Critères d'exclusion : tout personnel non responsable et non opérationnel dans les unités de stérilisation

3 Lieux d'étude

L'étude est effectuée au sein de 39 unités de stérilisation de 34 établissements de santé, au niveau des CHU, CHR et les cliniques privés de 3 grandes villes au Maroc (le grand CASABLANCA, RABAT et MARRAKECHE).cette étude est faite du 02/10/2017 aux 23/11/2017.

Statut des établissements	CHU	CHR	Clinique privé
Nombre	9	4	21

Tableau 6 : répartition par statut des établissements et lieu d'étude

Villes	CASABLANCA			RABAT			MARRAKECH		
Statuts des établissements	CHU	CHR	Clinique privé	CHU	CHR	Clinique privé	CHU	CHR	Clinique privé
Nombre	3	2	10	4	1	8	2	1	3

Tableau 7 : répartition en fonction des villes

Etablissements ont plus d'un service visité	HMIMV-RABAT	CHU IbnoRoche CASABLANCA	AUTRES
Services visités/établissement	4 services	3 services	1 service/établissement

Tableau 8 : Répartition des services visités/établissement

4 Questionnaire

Le questionnaire répartis en 5 thématiques, sous forme de petites questions. (ANNEXE 1)

Thème 1 : STATUTS PROFESSIONNELLE

Thème 2 : PROCESSUS

Thème 3 : PRE-DESINFECTION

Thème 4 : BIO-NETTOYAGE

Thème 5 : STERILISATION

III RESULTATS

Thème 1 : Statuts Professionnelles

➤ Résultat :

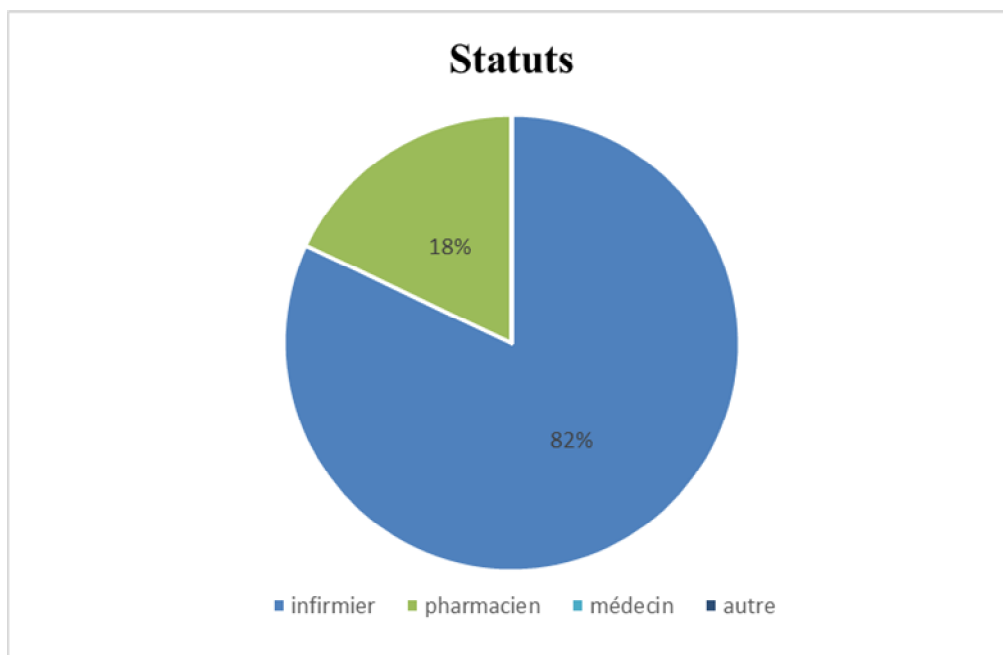


Figure 4 : Statuts des professionnelles des unités de stérilisation

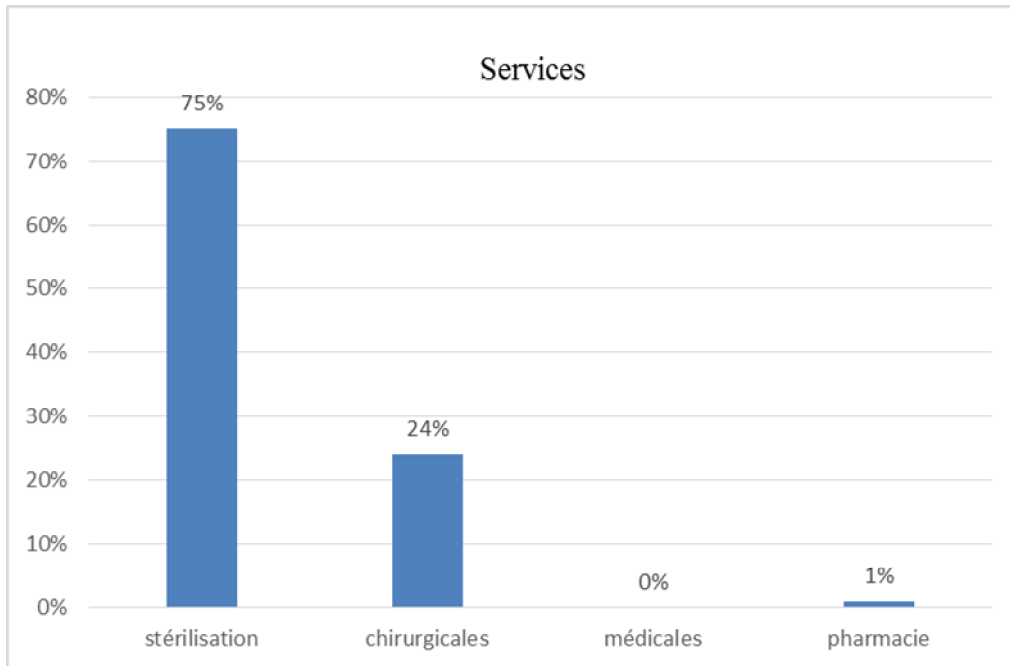


Figure 5 : Services occupés par les professionnelles des unités de stérilisation

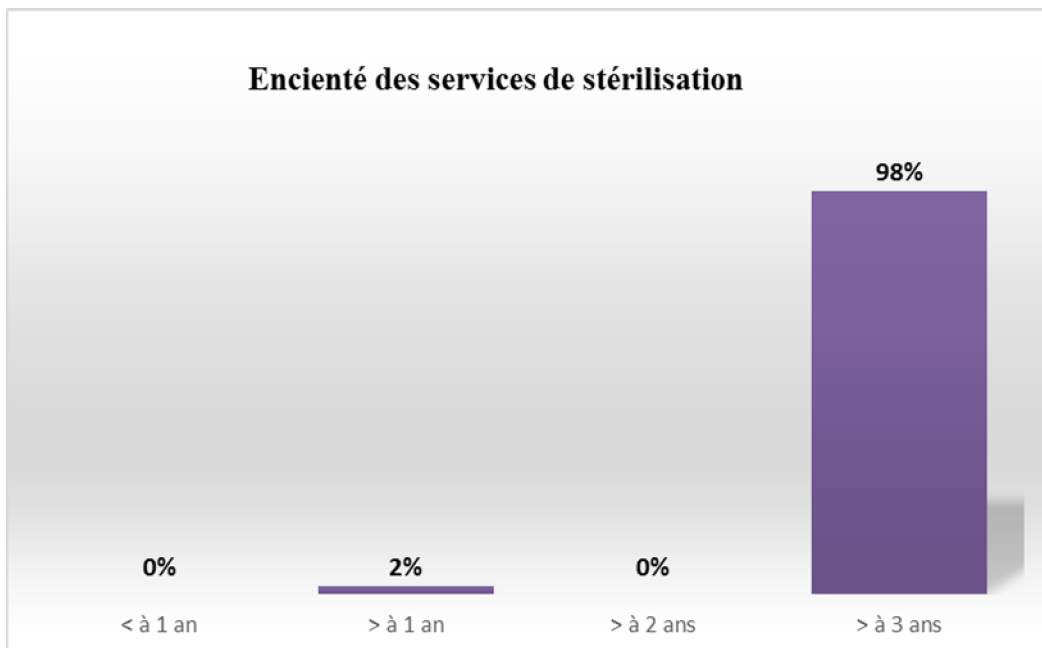


Figure 6 : Nombre d'année d'exercice des professionnelles des unités de stérilisation

Statut Services	infirmier	Pharmacien	Médecin	Autre
Stérilisation	76 %	18%	0 %	0 %
Chirurgical	6%	0 %	0 %	0 %
Médical	0 %	0 %	0 %	0 %
Pharmacie	0 %	0 %	0 %	0 %
Total des praticiens et chefs de services	82 %	18 %	0 %	0 %

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des statuts des professionnelles des unités de stérilisation

D'après ces résultats, on constate que 82 % des professionnelles et les chefs de service des unités de stérilisation sont des infirmiers majeurs dont 6 % occupent les services de stérilisation et les 18 % de ce service est occupé par des pharmaciens qui représentent 18 % de la totalité des praticiens et chefs de services, sachant que tous les professionnelles des unités de stérilisation ont une ancienneté de plus de 3 ans.

Thème 2 : Processus

➤ Résultat :

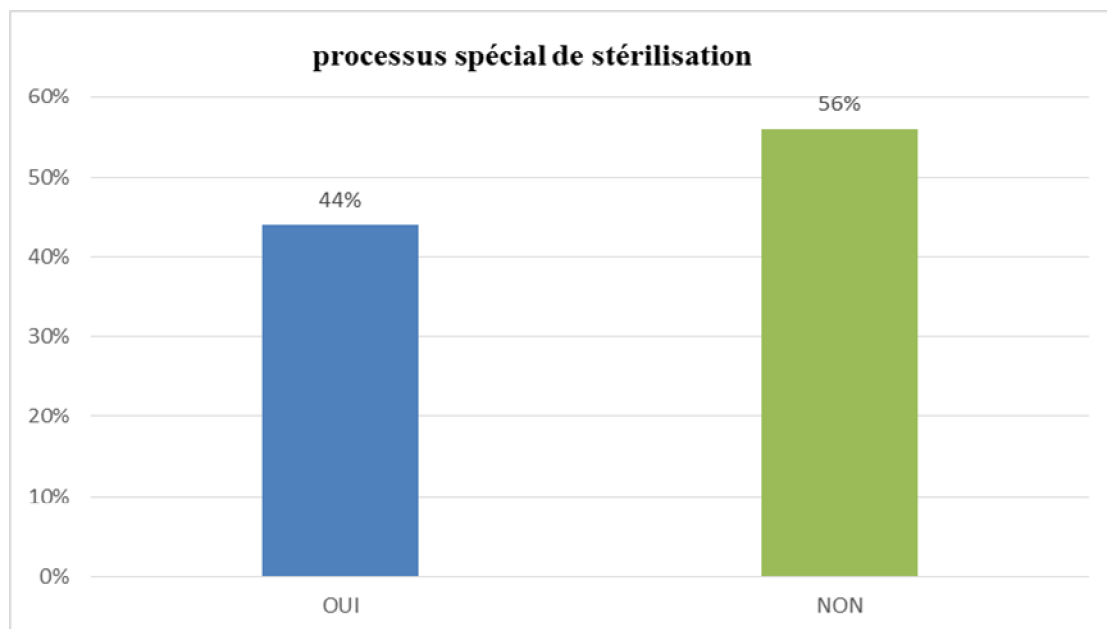


Figure 7 : Processus spécial de stérilisation anti-prion

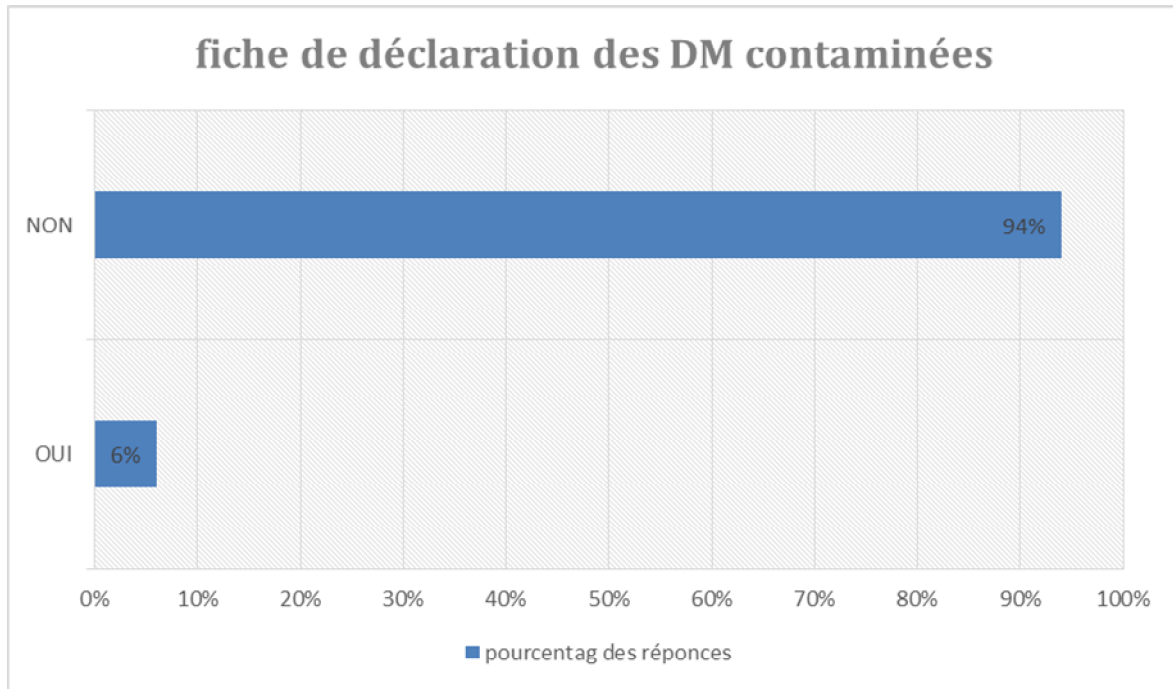


Figure 8 : Les Hôpitaux qui ont la fiche de déclaration des DM contaminés avec Prion

Les résultats obtenus pour cette question montre que :

- ✓ 56 % de ces hôpitaux n'ont pas un processus spécial de stérilisation pour lutter contre les ATNC <<prion>>.
- ✓ 44 % de ces hôpitaux ont des processus spécial de stérilisation pour lutter contre les ATNC <<prion>>.
- ✓ Mais 94% des hôpitaux qui ont des processus spécial de stérilisation pour lutter contre les ATNC <<prion>>, ils n'ont pas une fiche de déclaration des dispositifs médicaux réutilisables potentiellement contaminés avec le prion.
- ✓ Par contre on a seulement 1 service (le service de stérilisation de l'Hôpital Militaire et d'Instruction Mohammed V à RABAT) sur 39 services visités (représente 6% des hôpitaux), qui a cette fiche de déclaration des DMR potentiellement contaminés avec le prion.

Thème 3 : La pré-désinfection

➤ **Résultat :**

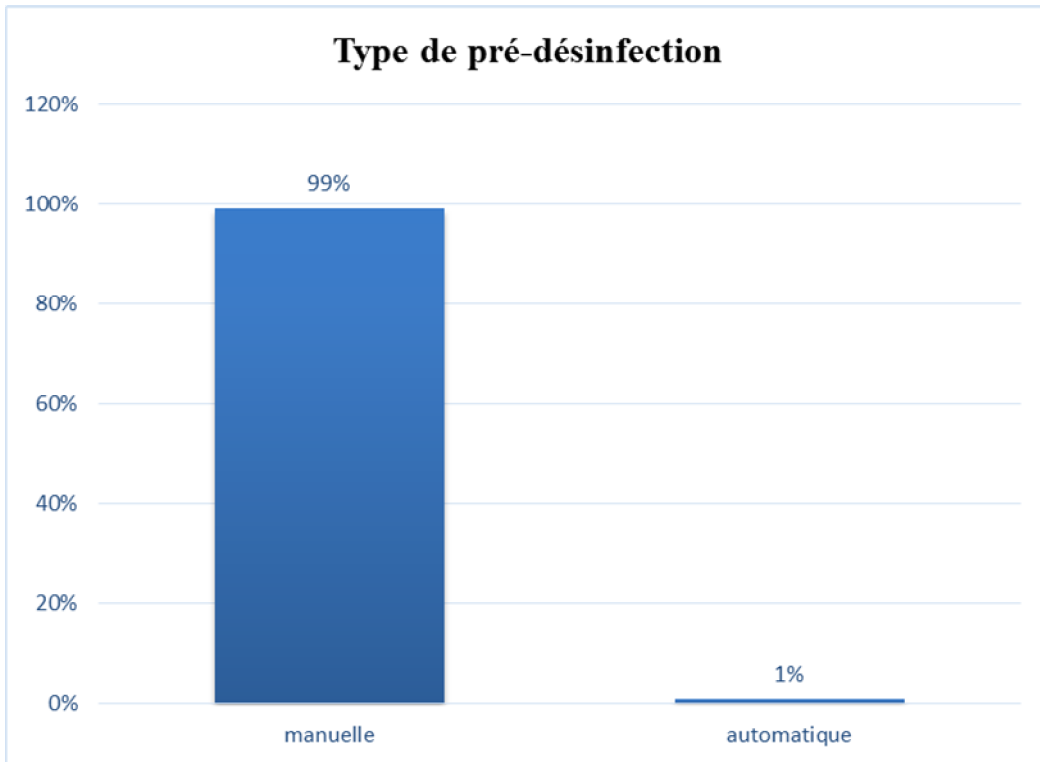


Figure 9 : le type de la pré-désinfection utilisé dans les services

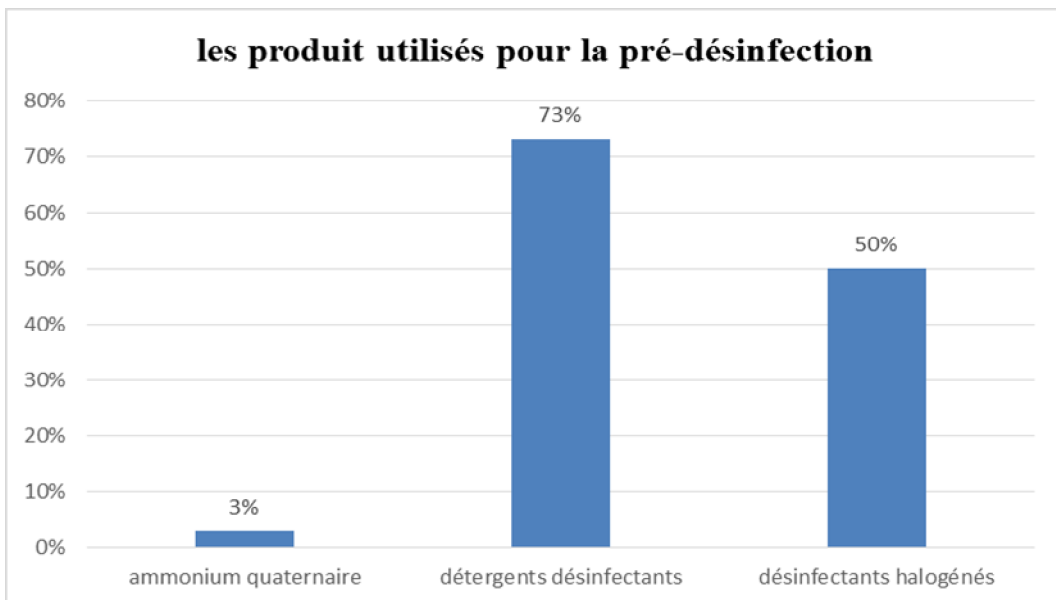


Figure 10 : Les Produits utilisés pour la Pré-désinfection manuelle

Les résultats obtenus pour cette question montre que :

✓ 100 % des services réalisent la pré-désinfection manuellement, dont 73 % des hôpitaux visités, le bac de la pré-désinfection est préparé par le service de stérilisation.

✓ Il y a 50 % des services utilisent comme produit pour la pré-désinfection des détergents désinfectants ou un désinfectant halogéné, soit pendant 20 min pour les détergents désinfectants soit 30 min pour les désinfectants halogénés, tous sa dépend de la nature des DM.

✓ Il y a 23 % qui utilisent seulement les détergents désinfectants pour la pré-désinfection pendant 10 min, et 25% utilisent seulement les désinfectants halogénés pendant 30 min au minimum.

✓ Il y a seulement 2 % représenté par un seul service qui utilise comme produit de pré-désinfection, l'ammonium quaternaire avec un temps de trempage de 10 min.

✓ Pour la procédure spéciale <<pré-désinfection prion>>, il y a 90 % qui n'ont pas une procédure spéciale <<pré-désinfection prion>>, par contre il y a 10 % représenté par 4 services parmi les autres services visités qui ont cette procédure, et ils utilisent pour la pré-désinfection des dispositifs médicaux réutilisable, l'eau de JAVEL pendant 30 min à 1 heure.

Thème 4 : Bio-nettoyage

➤ Résultat :

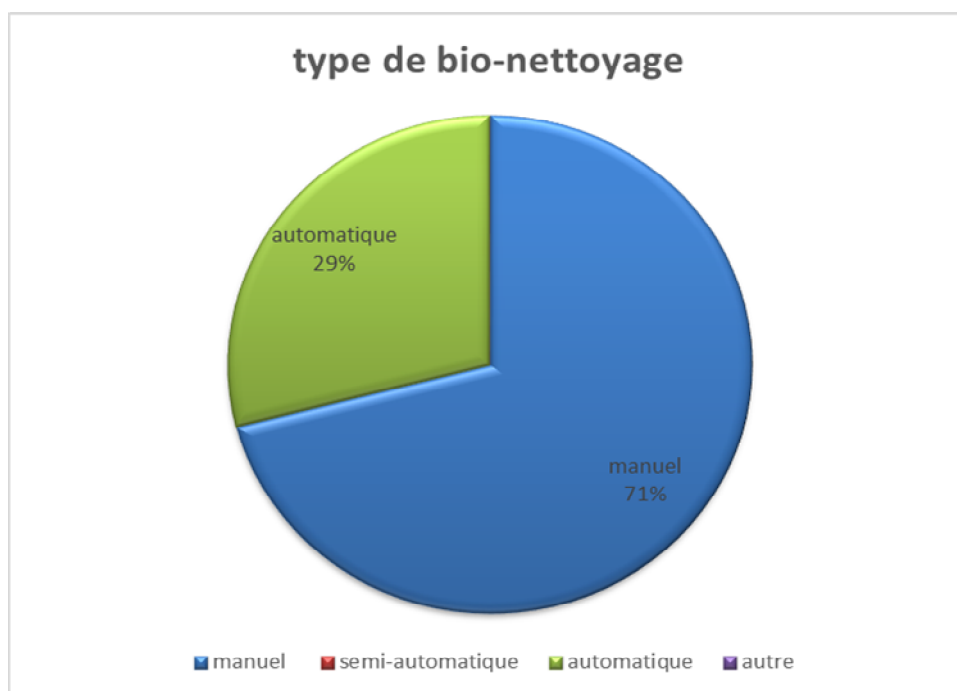


Figure 11 : Le type de Bio-nettoyage utilisé au niveau des unités de stérilisation

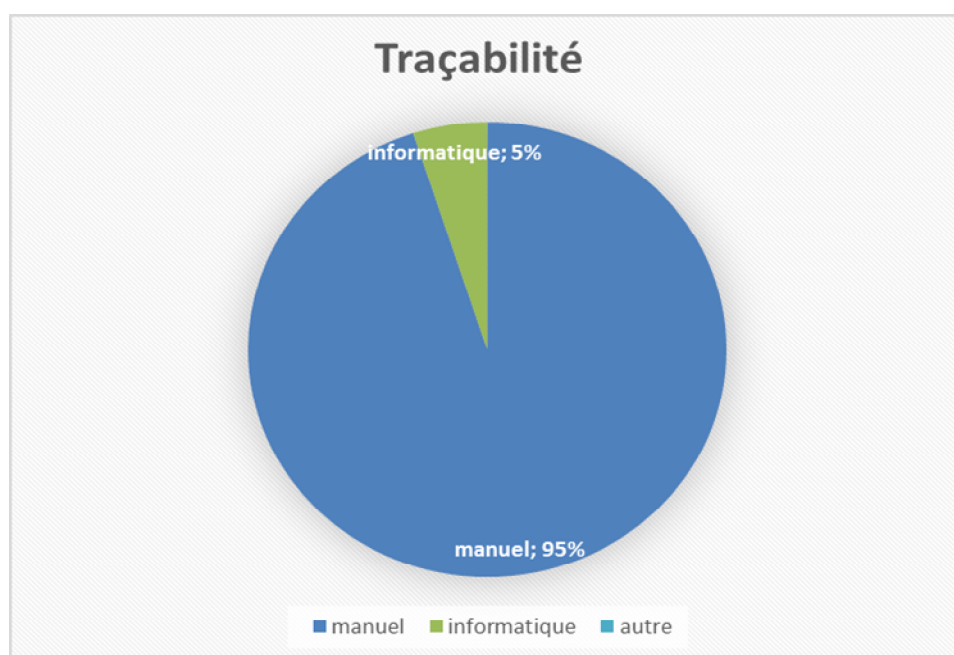


Figure 12 : le type de traçabilité de Bio-nettoyage au niveau des unités de stérilisation

Type de bio-nettoyage \ Traçabilité	Manuel	Automatique	Semi-automatique
Manuelle	71 %	24 %	0 %
Informatique	0 %	5 %	0 %

Tableau 10 : Tableau récapitulative (Bio-nettoyage)

D'après ces résultats, on constate que 71% des hôpitaux utilisent un bio-nettoyage manuel avec une traçabilité manuelle, 24% utilisent un bio-nettoyage automatique avec une traçabilité manuelle et 5 % utilisent un bio-nettoyage automatique avec une traçabilité informatisée.

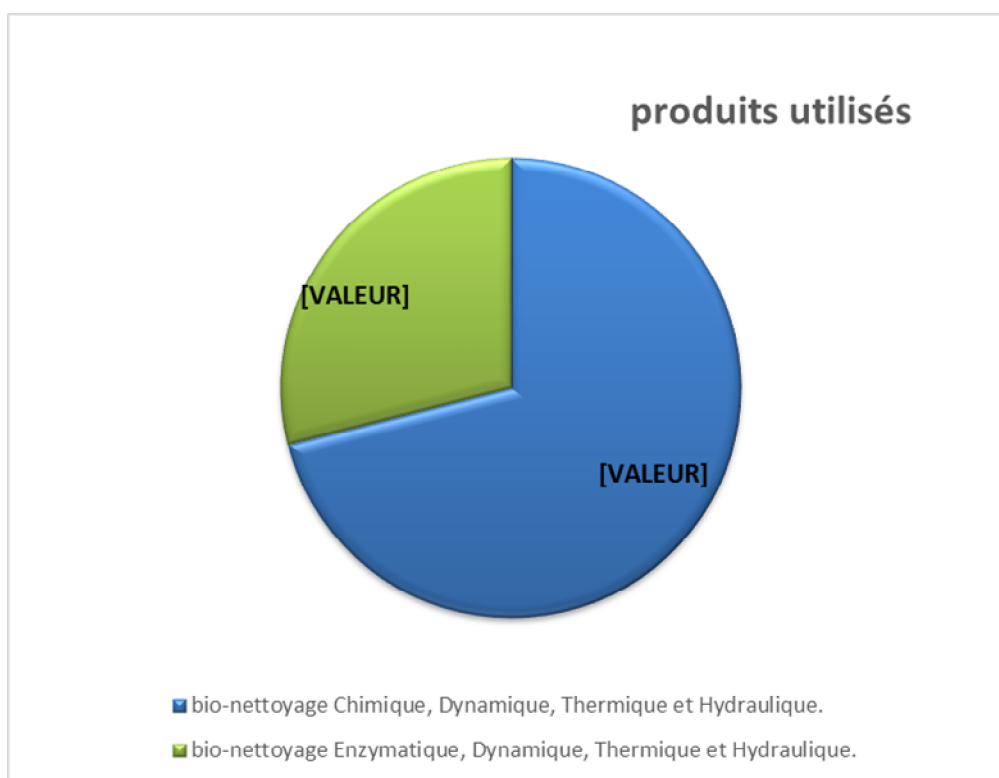


Figure 13 : les produits utilisés en Bio-nettoyage au niveau des unités de stérilisation

Pour les produits utilisés, les résultats montrent que :

- ✓ Les 71% des hôpitaux qui travaillent avec le bio-nettoyage manuel, utilisent au même temps des produits chimiques avec un bio-nettoyage dynamique, bio-nettoyage thermique et bio-nettoyage hydraulique.
- ✓ Et les 29% des hôpitaux qui travaillent avec le bio-nettoyage automatique utilisent au lieu des produits chimiques, des produits enzymatiques avec un bio-nettoyage dynamique, bio-nettoyage thermique et bio-nettoyage hydraulique.

Remarque : la concordance du choix de produit du bio-nettoyage avec la méthode de bio-nettoyage c.-à-d. bio-nettoyage manuelle → produits chimique / bio-nettoyage automatique → produit enzymatique.

Thème 5 : la procédure de stérilisation

➤ Résultat

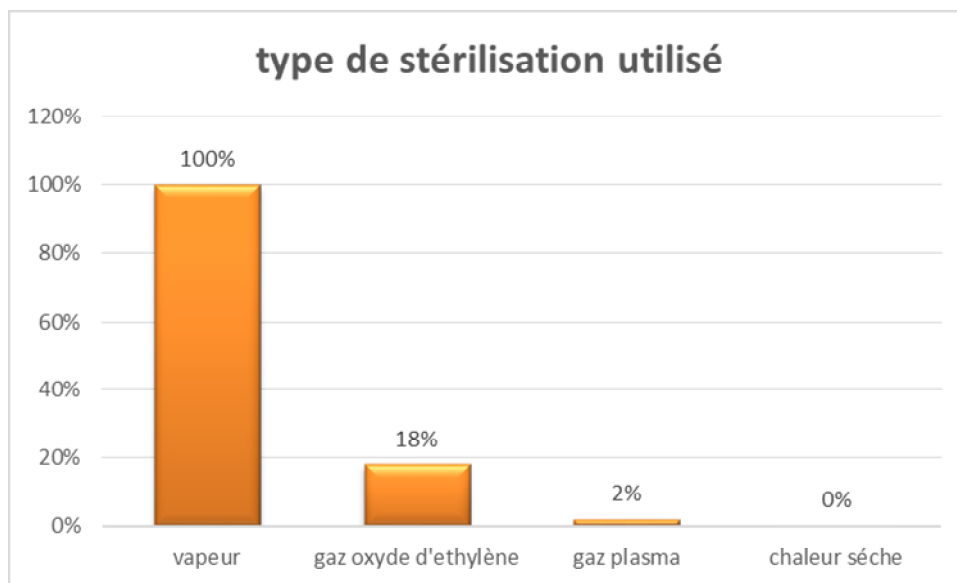


Figure 14 : le nombre des hôpitaux en fonction du type de stérilisation utilisé

D'après cette figure, on constate que 100% des hôpitaux utilisent des stérilisateur à vapeur d'eau, sachant que 18% de ces hôpitaux utilisent en plus des stérilisateur à vapeur d'eau, des stérilisateur à gaz d'oxyde d'éthylène.

Par contre on a un seul hôpital dont l'un de ces services qui utilise la stérilisation par gaz plasma.

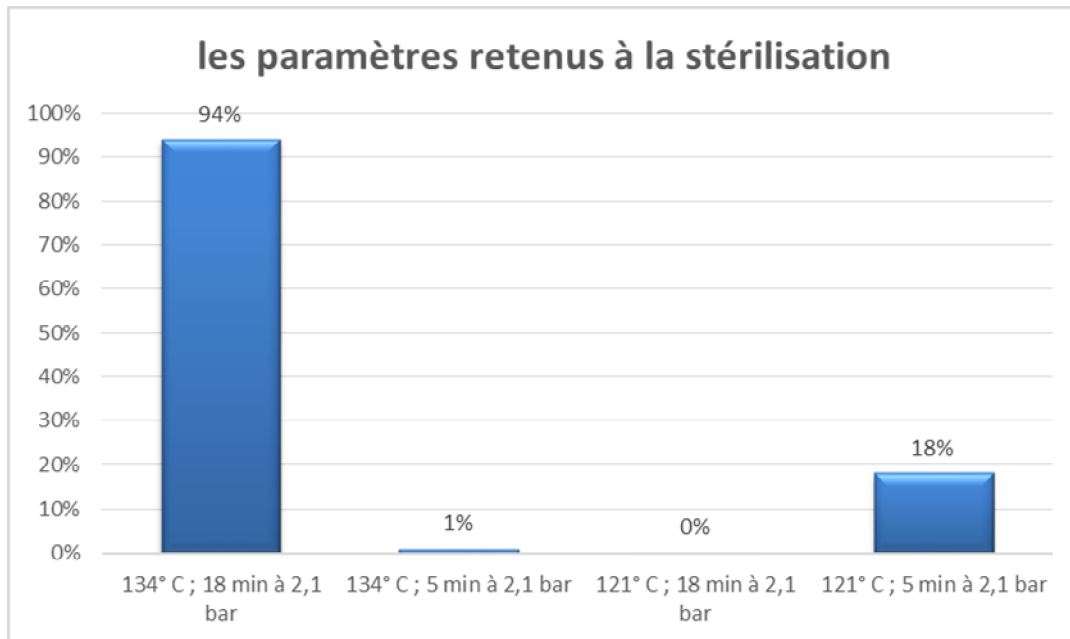


Figure 15 : les paramètres retenus à la stérilisation pour l'inactivation des prions

D'après cette figure, on constate que 94% des hôpitaux qui utilisent des stérilisateur à vapeur d'eau ont des paramètres conformes aux paramètres du protocole standard du pion (PSP) en vigueur pour l'inactivation des ATNC, qui sont 134° C pendant 18 min avec une pression de 2,1 bar.

Par contre on a 2 % représenté par un seul hôpital qui est non conforme au PSP.

Et 18% des hôpitaux qui utilisent des stérilisateur à vapeur d'eau avec une température de 121°C pendant 5 min pour les dispositifs médicaux réutilisables thermosensible.

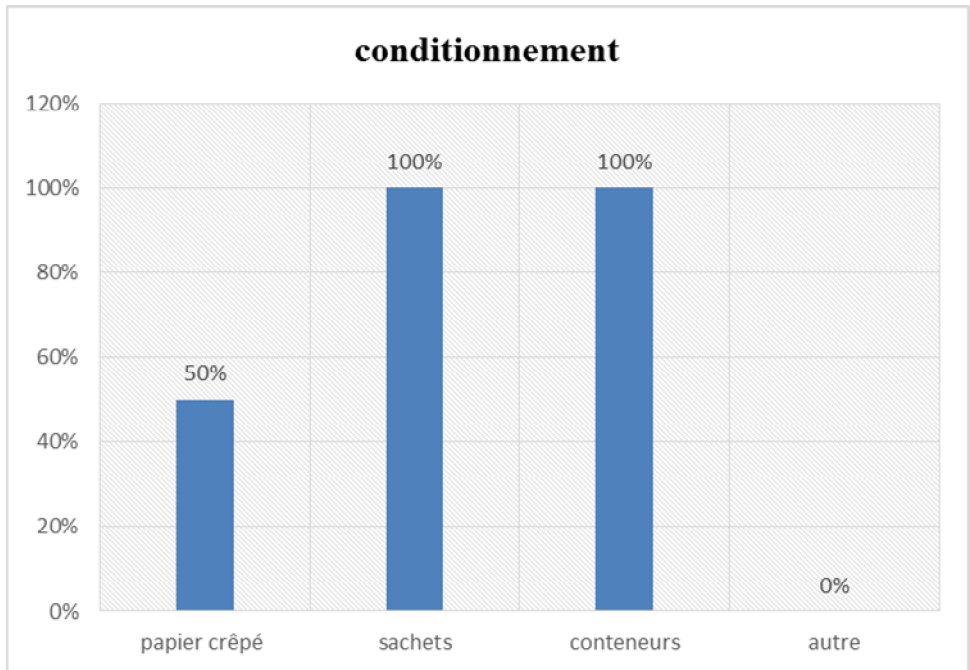


Figure 16 : les différents emballages de conservation de l'état stérile

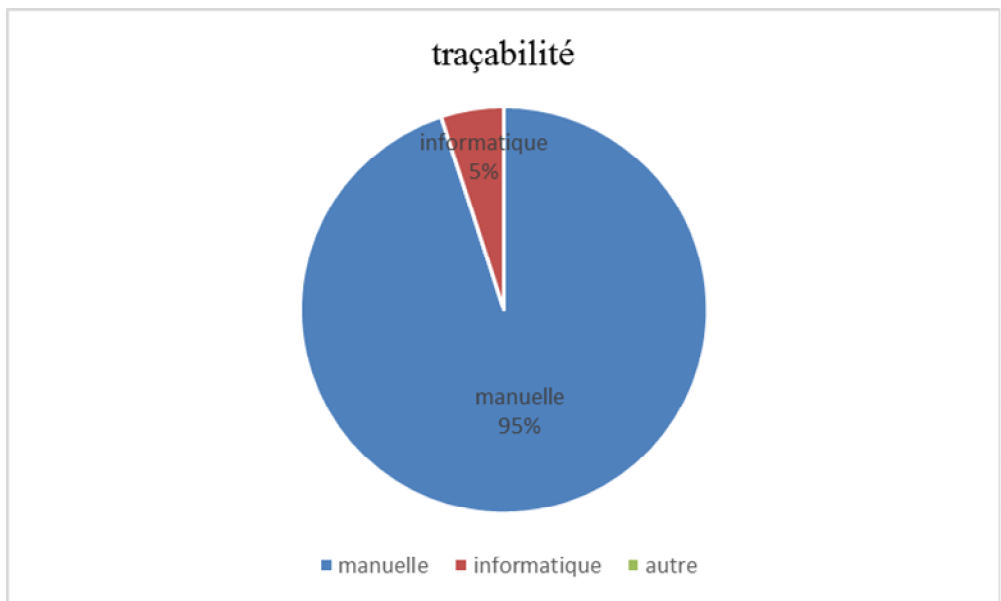


Figure 17 : traçabilité de l'étape de stérilisation

Les figure montre que :

- ✓ 100% des hôpitaux utilisent les conteneurs et les sachets pour le conditionnement.
- ✓ 50% de ces hôpitaux en plus des conteneurs et des sachets, ils utilisent le papier crêpé pour le conditionnement.
- ✓ 95% ont une traçabilité manuelle, ainsi que 5% ont une traçabilité par système informatique.

IV DISCUSSIONS

Thème 1 : statuts des praticiens et chefs des services de la stérilisation

➤ Discussion :

La grande majorité des personnels des unités de stérilisation visités sont des infirmiers. la chose qui facilite le lancement des formations continues et la sensibilisation des personnels, au risque de transmission des ATNC par les DM réutilisables et le rôle important de l'application des nouvelles règles et techniques de stérilisation pour lutter contre tout maladie causée par les ATNC « prion ». [79]

Quel que soit le secteur d'activité, la formation du personnels (formation initial et continue) constitue une obligation pour tout employeur qui doit appliquer le code de travail, en effet la formation professionnelle est régie par la loi n°71-575 16 juillet 1971 du code de travail de la république française.[80]

Thème 2 : processus spécial de stérilisation anti-prion, avec la fiche de déclaration des DMR potentiellement contaminé avec le prion.

➤ Discussion :

L'inexistence de processus et protocole spéciaux de décontamination et de stérilisation pour les ATNC <<prion>> et plus spécialement la Maladie de Creutzfeld-Jakob, expose tout patient au risque de contamination croisée.[78]

Dans la plus parts des hôpitaux visités, n'ont pas un processus spécial de stérilisation pour lutter contre le risque de transmission de la MCJ ou bien les ATNC, sachant que ces hôpitaux respectent les paramètres recommandées de l'étape de la stérilisation (134°C pendant 18 min à 2,1 bar),[81] qui sont efficace de point de vue stérilisation vis-à-vis des ATNC. Donc cela est dû au manque de sensibilisation des personnels ou la négligence de ce genre de transmission et l'absence de formation continue.

L'absence de la fiche de déclaration des dispositifs médicaux réutilisables potentiellement contaminés avec le prion, chez les 44% des hôpitaux qui ont des procédures spécial de stérilisation anti-prion, pose un problème pour la prise en charge, le tri et le traitement des dispositifs médicaux réutilisables au niveaux de nos établissements de santé.

Par contre on a seulement 1 service (le service de stérilisation de l'Hôpital Militaire et d'Instruction Mohammed V à RABAT), qui a cette fiche de déclaration des DMR potentiellement contaminés avec le prion.

Thème 3 : la procédure de la pré-désinfection

➤ Discussion :

La pré-désinfection manuelle, est une opération concerne tous les DM réutilisables et immergeables destinés à la stérilisation. Elle consiste à immerger dans une solution correctement diluée d'un détergent désinfectant adapté, tous les matériels qui seront traités en salle de lavage. Ce trempage est réalisé le plus tôt possible et le plus près possible de la salle d'opération. Si la distance entre la salle d'opération et la salle de lavage est réduite, le trempage peut s'effectuer en salle de lavage, Dans ce cas, les instruments doivent être transportés dans un contenant fermé par un couvercle. Le déplacement dans le couloir du bloc, de la table d'instruments avec champs et instruments souillés depuis la salle d'opération jusqu'à la stérilisation est à proscrire.[79]

Les résultats de l'enquête publié le 28 décembre 2015 par Patrick BREACK sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau des région de Maghreb et d'Afrique, montre que dans l'ensemble, cette mesure a semblé assez bien respectée.[79]

Dans notre cas, tous les services de stérilisations visitées utilisent aussi une pré-désinfection manuelle. On a 73% des services visités dont le bac de la pré-désinfection est préparé par les services de stérilisation. Selon les produits utilisés, la durée de trempage est de 15 à 30 minutes. Pour cette étape aussi la mesure a semblé assez bien respectée.

Pour la pré-désinfection spéciale anti-prion, 4 services parmi les autres services des hôpitaux visités, qui ont cette procédure, pour la pré-désinfection dite « anti-prion » des dispositifs médicaux réutilisable généralement thermosensible, ils utilisent l'eau de JAVEL(à

6°chl) comme produit de trempage, pendant 30 min à 1 heure. Cette procédure est efficace pour l'inactivation totale des ATNC. [82]

Thème 4 : la procédure de Bio-nettoyage

➤ Discussion :

Après rinçage, le matériel doit être placé dans une cuve de lavage aux ultrasons selon le cas et dans les paniers qui seront installés dans le laveur désinfecteur. Des accessoires adaptés permettent de traiter les canaux internes des instruments de coelochirurgie. Ces matériels possèdent des cycles très élaborés qui garantissent une parfaite propreté des instruments à la sortie. Un cycle de désinfection à 90°C permet de détruire en partie la contamination résiduelle. L'eau utilisée dans ces machines est traitée par déminéralisation et osmose inverse, ce qui contribue à protéger les organes des appareils et à prévenir les taches sur l'instrumentation. Ces machines sont équipées de deux portes, la première donne sur la salle de lavage et permet le chargement de l'instrumentation sale. La seconde ouvre sur la salle de conditionnement où un personnel propre, qui ne participe pas au lavage, récupère l'instrumentation pour la contrôler, éventuellement apporter un séchage complémentaire avec de l'air comprimé stérile et la conditionner.[79]

Les résultats de l'enquête publiée le 28 décembre 2015 sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau de la région de Maghreb et d'Afrique, montre que cette situation idéale est peu fréquente dans les établissements rencontrés où le lavage manuel est la règle. Il est fréquemment pratiqué par le personnel du bloc, entre deux activités en salle d'opération, ou par un agent de stérilisation qui réalise toutes les tâches, lavage, conditionnement, stérilisation et parfois, pliage de compresses. Le brossage manuel est une source de contamination microbienne très importante car il produit à chaque geste une multitude de gouttelettes et d'aérosols contaminés. Ils se déposent dans l'ensemble du local, mais avant tout, sur la personne qui accomplit ce travail et qui recueille à cette occasion une contamination très importante. La protection du personnel est rarement assurée alors que cela devrait constituer une règle.[79]

Dans notre cas, il y a 71% des services de stérilisation visités utilisent un bio-nettoyage (lavage) manuel. Donc cela nous expose à la même situation critique et le risque de la contamination croisée, due au bio-nettoyage manuel.

Thème 5 : la procédure de stérilisation

➤ Discussion :

Les résultats de l'enquête publiée le 28 décembre 2015 par Patrick BREACK sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau de la région de Maghreb et d'Afrique, montre que dans la plupart des stérilisations visitées, les techniques utilisées sont la stérilisation par l'autoclave à vapeur, la chaleur sèche avec le Poupinel et quelquefois, la stérilisation à basse température avec le formaldéhyde ou l'oxyde d'éthylène. Dans tous les cas, des dysfonctionnements sont à relever, car à des titres divers, ils génèrent des risques pour les patients.[79]

Dans notre cas 100% des unités de stérilisation visitées, les techniques utilisées sont la stérilisation par l'autoclave à vapeur pour la stérilisation des dispositifs médicaux thermorésistants, et quelques services utilisent la stérilisation à basse température (à base d'oxyde d'éthylène) pour les dispositifs médicaux thermosensible.

La stérilisation à l'autoclave par la vapeur d'eau associe, le temps, la température et la pression.[79]

Pour les paramètres retenue de la stérilisation les résultats de l'enquête publiée le 28 décembre 2015 par Patrick BREACK sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau de la région de Maghreb et d'Afrique, montre que les paramètres de stérilisation étaient pré définis par les automatismes des appareils, mais en l'absence de contrôle et de maintenance, rien ne permettait de vérifier si ces réglages s'étaient décalés dans le temps. Par ailleurs, à la demande de certains opérateurs, les cycles sont parfois modifiés pour gagner du temps et récupérer plus vite l'instrumentation. Il est par conséquent important d'insister sur la nécessité de respecter la durée du plateau de stérilisation qui est de 20 mn à 120°C à 100 kPa (1 bar) de pression et 5 mn à 134°C à 200 kPa (2 bar). En France, les valeurs retenues pour inactiver les ATNC sont de 134°C pendant 18 mn. Pour atteindre ces plateaux, l'appareil doit réaliser des vides successifs et des injections de vapeur qui ne peuvent être

modifiés sans altérer l'efficacité de la stérilisation. La durée complète des cycles doit absolument être respectée, même si elle est de l'ordre de 75 mn. L'enregistrement systématique de chaque cycle est absolument nécessaire pour déceler d'éventuels dysfonctionnements du matériel, qui conduiraient à ce que les paramètres nécessaires à la stérilisation ne soient pas réunis.[79]

Dans notre cas, 94% des unités de stérilisation observées, les paramètres de stérilisation pour l'inactivation des ATNC <<prion>>, qui sont 134° C pendant 18 min avec une pression de 2,1 bar, étaient respectés, mais l'ennemie reste toujours l'absence de contrôle et de maintenance, pour vérifier si ces réglages s'étaient décalés dans le temps.

Le terme de conditionnement s'applique également aux emballages qui servent à protéger l'état stérile. Il s'agit de sachets pelables, d'enveloppes en papier de stérilisation et de conteneurs. Dans tous les cas, la qualité et l'intégrité de l'emballage sont les critères essentiels.[79]

Les résultats de l'enquête publiée le 28 décembre 2015 par Patrick BREACK sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau de la région de Maghreb et d'Afrique, montre que, les conditionnements sont plus souvent des tambours, des conteneurs et des sachets pelables, ce qui amène quelques remarques, d'autant que ces matériels sont rarement en bon état.[79]

Dans notre cas, tous les services visités utilisent les conteneurs, les sachets et le papier crépé (emballage de conditionnement) pour protéger l'état stérile. Aussi dans notre cas, la qualité et l'intégrité de l'emballage, restent toujours les critères essentiels, ainsi que le mode de conditionnement, qui doit être conforme aux normes en vigueur pour conserver cet état stérile. Pour éliminer la probabilité du risque de transmission des ATNC, lié conditionnement.

La traçabilité a pour objectif d'identifier une défaillance dans le déroulement d'un processus pour y apporter un remède et comprendre rapidement quel effet cette défaillance a pu entraîner sur la situation rencontrée. Dans le cas d'une enquête concernant une infection post opératoire, la traçabilité de l'étape de stérilisation permettra d'écarter, ou non, une faille au niveau du lavage, du conditionnement ou de la stérilisation. Sa valeur juridique est

importante car en l'absence de preuve, la fiabilité du process est systématiquement contestée.[79]

Les résultats de l'enquête publiée le 28 décembre 2015 par Patrick BREACK sur les conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux au niveau de la région de Maghreb et d'Afrique, montre que, dans les cas observés font appel à des méthodes simples, utilisation de cahiers, de numérotation, d'étiquettes, ou plus techniques en intégrant des fonctions informatiques dans les différents appareils, laveurs désinfecteurs et stérilisateurs notamment.[79]

Dans tous les cas, la valeur de la traçabilité repose sur la rigueur du personnel qui doit appliquer en permanence des règles strictes, bien assimilées, dont il a parfaitement compris la justification. Donc, avant de lancer un processus de traçabilité, il est indispensable de former le personnel à la compréhension de l'ensemble du process et à son importance pour la sécurité du patient.[79]

Dans notre cas, 95% des unités de stérilisation visités, ont une traçabilité manuelle, ainsi que 5% ont une traçabilité par système informatique. Mais le problème qui se pose quoi que ce soit le type de traçabilité utilisé, c'est : « *est-ce que le rôle important de la traçabilité, est bien assimilé, par les personelles des unités de stérilisation ?* ».

Les points forts et points faibles de l'étude :

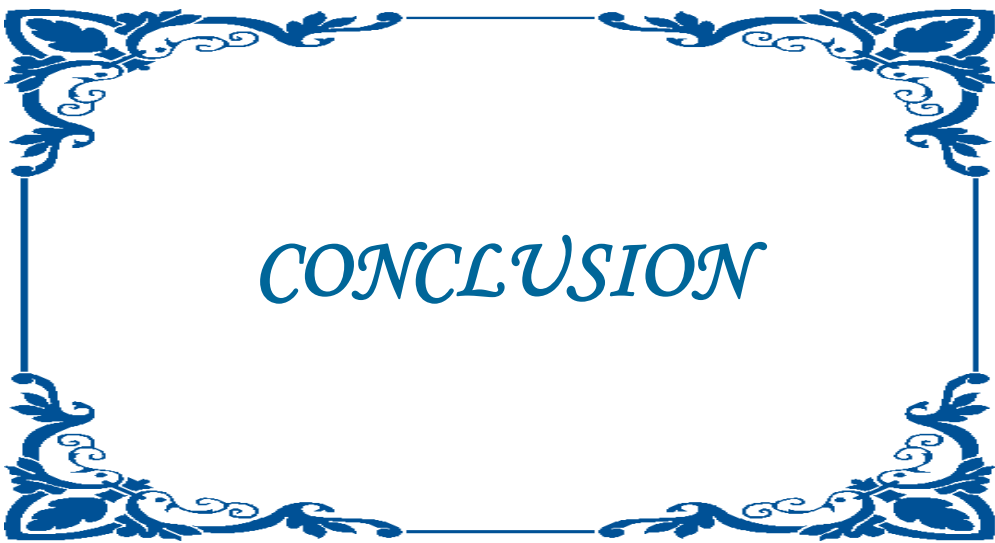
✓ C'est la première étude prospective et descriptive des pratiques professionnelles, faite au Maroc.

✓ C'est une étude qui touche une maladie (MCJ), apparait rare au Maroc, mais dangereuse.

✓ Le questionnaire simple et accessible pour la pluparts de professionnelles rencontrées.

✓ La nécessité d'expliquer c'est quoi une MCJ, les ATNC et certain processus (comme le Bio nettoyage).

✓ La difficulté d'avoir une autorisation de distribution du questionnaire, ainsi que le refus de certain personelles de répondre au questionnaire.



La stérilisation est un processus complexe et coûteux qui requiert des compétences, un encadrement et un contrôle. Des carences importantes apparaissent à chacun de ces niveaux dans un grand nombre des situations rencontrées.

- L'absence des formations continues et sensibilisation des personnels aux risques des ATNC.

- L'absence d'un protocole spécial de stérilisation et d'une stratégie national, pour lutter contre la MCJ.

- La mauvaise prise en charge et traitement des DM réutilisable contaminés ou potentiellement contaminés par le prion.

- L'inexistence d'une fiche de déclaration des DM réutilisable potentiellement contaminés par le prion.

- ...etc.

Exposent fortuitement dans les établissements de santé, les patients au risque de transmission de la Maladie de Creutzfeldt-Jacob.

Aujourd'hui les nouvelles recommandations prennent en compte la mise à jour des données scientifiques (données épidémiologiques, nouvelle classification OMS des tissus) et techniques (évolution des produits et procédés avec mise au point du Protocole Standard Prion (PSP)) et ont pour objectif de maintenir un niveau de sécurité élevé pour les patients et les professionnels. L'évaluation et l'enregistrement du niveau de risque des patients et des tissus en contact avec les dispositifs médicaux (DM) est un préalable au choix du traitement du DM réutilisable et est **sous entière responsabilité médicale**.

Le Maroc est le pays porte de l'Europe en Afrique, donc il est obligé de prendre en compte les différentes mise à jour des nouvelles recommandations au niveau international, pour lutter contre la MCJ, ainsi que les autres Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles par les DM réutilisable.

Donc il faut mettre en place une nouvelle stratégie nationale comprenant :

- le classement des patients en **deux niveaux de risque** au lieu de trois : les patients ni cliniquement suspects, ni atteints d'EST et les patients suspects ou atteints d'EST.

- la classification des tissus et la prise en compte dans les actes invasifs. La nouvelle classification OMS publiée en 2010 place dans les tissus à haute infectiosité pour toutes les formes d'EST

- les actes invasifs à risque vis-à-vis des ATNC sont la neurochirurgie (à l'exclusion du rachis), l'ophtalmologie chirurgicale touchant la rétine ou le nerf optique et la chirurgie ORL touchant la muqueuse olfactive pour tous les patients et certains actes plus ciblés pour les patients atteints ou suspect de la forme variante de MCJ.

- la sélection des DM et procédures permettant de prévenir et limiter le risque de transmission des ATNC.

- l'élévation du niveau de sécurité du traitement des dispositifs médicaux par l'utilisation systématique pour les actes à risque, d'un produit ou d'un procédé assurant une inactivation totale, quel que soit le patient. Cela est rendu possible par une évolution des produits disponibles sur le marché.

- les modalités de séquestration, destruction ou remise en service des DM dans le cas de patients identifiés suspects ou atteints d'EST avant l'acte invasif et dans le cas de patients identifiés suspects ou atteints après l'acte invasif.

- l'actualisation de certaines procédures concernant le traitement des effluents et des déchets et la prévention des risques professionnels.



Résumé

Titre : La prise en charge du risque de la transmission des ATNC « Prion/ maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) » par les dispositifs médicaux Réutilisables à l'hôpital

Auteur : IBNOULAFKIH Soufyane

Mots clés : Prion, ATNC, MCJ, *Stérilisation*, DM réutilisables à l'hôpital

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est une maladie neurodégénérative des humains, causée par des agents pathogènes infectieux inhabituels appelés prions ou agents transmissibles non conventionnelles, ont des propriétés biologiques et physico-chimiques très particulières, qui en font une catégorie à part dans le règne des micro-organismes. Les ATNC/Prions possèdent des propriétés communes de résistance aux procédés habituels d'inactivation des agents microbiologiques.

Les dispositifs médicaux réutilisables à l'hôpital sont l'un des modes de transmission des ATNC/Prions, le plus fréquent et dangereux, Puisque les prions ne peuvent pas être décelés sur les instruments de manière simple et que n'importe quel patient peut être contaminé, les responsables des hôpitaux doivent considérer que tous les instruments présentent un risque infectieux et qu'ils doivent être préparés conformément aux nouvelles recommandations sur la décontamination du matériel médico-chirurgical en prévention du risque de transmission des prions.

La branche de la responsabilité civile hospitalière est déficitaire depuis plusieurs années, ce qui remet en cause l'assurabilité même des hôpitaux. De nouveaux risques comme la contamination par la maladie à prion qu'est la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob viennent aggraver la situation. Il est donc plus urgent que jamais d'introduire une gestion moderne des risques.

Summary

Title: Management of the risk of transmission of NCTA "Prion/Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)" by medical devices reusable at the hospital.

Author: IBNOULAFKIH Soufyane

Key words: Prion, NCTA, CJD, sterilization, reusable DM in hospital

Creutzfeldt-Jakob disease is a human neurodegenerative disease, caused by unusual infectious pathogens called prions or unconventional transmissible agents, have very biological and physico-chemical properties which make it a separate category in the reign of micro-organisms. NCTA/prions have common properties of resistance to the usual methods of inactivating microbiological agents.

Reusable medical devices in the hospital are one of the most frequent and dangerous methods of transmitting NCTA/prions, since prions cannot be detected on the instruments in a simple way and any patient can be Contaminated, hospital officials must consider that all instruments are infectious and must be prepared in accordance with the new recommendations on the decontamination of medical-surgical equipment in Prevention of the risk of prion transmission.

The hospital's civil liability branch has been in deficit for several years, which calls into question the very insurability of hospitals. New risks such as the prion disease contamination that is the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease are exacerbating the situation. It is therefore more urgent than ever to introduce modern risk management.

ملخص

العنوان: إدارة خطر انتقال العوامل المنتقلة غير التقليدية (البريونات) مرض كروزنفيلد-جاكوب) عن طريق الأجهزة الطبية التي يعاد استخدامها في المستشفى

الكاتب: ابن الفقيه سوفيان

الكلمات الأساسية: بريون، العوامل المنتقلة غير التقليدية، مرض كروزنفيلد-جاكوب، التعقيم، الأجهزة الطبية التي يعاد استخدامها في المستشفى.

مرض كروتزفيلد-جاكوب هو مرض عصبي يصيب البشر، والناجمة عن مسببات الأمراض المعدية غير العادية التي تسمى البريونات أو العوامل المعدية غير التقليدي ولهذه العوامل خواص بيولوجية وفيزيو-كيميائية محددة جدا، مما يجعلها فئة منفصلة في عالم الكائنات الحية المجهرية. ولهذه العوامل المعدية غير التقليدية والبريونات خصائص مشتركة لمقاومه الأساليب المعتادة لتنشيط العوامل الميكروبيولوجية.

الأجهزة الطبية القابلة لإعادة الاستخدام في المستشفى هي واحدة من أكثر الطرق شيوعا وخطورة لنقل الأمراض المعدية/بريونات، لأنه لا يمكن الكشف عن البريونات على الأجهزة الطبية بطريقه بسيطة وأي مريض يمكن ان يكون مصدر للعدوى، يجب على المسؤولين اعدادها وفقا للتوصيات الجديدة المتعلقة بإزالة التلوث من المعدات الجراحية الطبية للوقاية من خطر انتقال العدوى.

ويعاني فرع المسؤولية المدنية في المستشفى من العجز لعدة سنوات، مما يشكك في قابليه المستشفيات للتأمين. وتتفاقم الحالة بسبب المخاطر الجديدة مثل التلوث بمرض الحمى القلاعية والبديل الجديد لمرض كروزنفيلد-جاكوب. ولذلك فانه من الملح أكثر من اي وقت مضي الأخذ بإدارة حديثه للمخاطر.



ANNEXES



**Université Mohammed V-Rabat
Faculté de médecine et de la Pharmacie**

**QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX PRATICIENS DES SERVICES
D'HYGIENES : BLOC OPERATOIRE ET SERVICE DE STERILISATION**

Ce questionnaire s'inscrit dans le cadre de mon travail de recherche de fin de formation de docteur en pharmacie au niveau de la faculté de médecine et de la pharmacie -Rabat. Il s'agit d'une **étude du processus de traitement des dispositifs médicaux réutilisables spéciale à la neutralisation des Agents Transmissibles Non Conventionnelles « prion »**. Je vous prie d'accepter d'avance mes remerciements de l'aide que vous voudriez bien m'apporter en participant à cette enquête, en remplissant ce questionnaire et en me le rendant le plus rapidement possible. Sachant qu'il vous est garanti, le respect de vos droits quant à l'autodétermination, au traitement juste et équitable, et à l'anonymat .je vous sollicite de bien vouloir répondre aux questions (Q) avec franchise et responsabilité et cocher un **X** dans la case qui convient.

Q1 : STATUTS

Statuts :

- Médecin Pharmacien Infirmier Autre

Services :

- Chirurgical Médical Pharmacie Stérilisation

Ancienneté du service :

- <1 an >1 an >2 ans >3 an

Q2 : PROCESSUS

Avez-vous des procédures spéciales de stérilisation pour les Agents Transmissibles Non Conventionnelles « prion » ?

- OUI :-vous une fois NON stérilisation des dispositifs médicaux potentiellement contaminés avec le prion ?

- OUI NON

Q3 : La pré-désinfection

Type :

Manuelle Automatisée Autres

Le temps de trempage :

5 min 10 min 30 min >30 min

Le produit utilisé :

Ammonium Quaternaire Détergents désinfectants Désinfectants halogénés (JAVEL) Autres

Qui prépare le bac de la pré-désinfection ?

Le bloc Service de stérilisation Autres

Avez-vous une procédure spéciale « pré-désinfection prion »

OUI NON

Si OUI,

– Quelle produit utilisé ?

Q4 : Le l – Le temps de trempage :

Type :

Automatique Semi-automatique Manuelle Autres

Le(s) produit(s) utilisé(s) :

Bio-nettoyage enzymatique Bio-nettoyage chimique
 Bio-nettoyage dynamique Bio-nettoyage hydraulique
 Bio-nettoyage thermique Autres

Processus de Bio-nettoyage traçer :

- Manuellement Par système informatique Autres

Q5 : STERILISATION :

Procédé de stérilisation :

- Vapeur Chaleur sèche Gaz plasma Gaz oxyde d'éthylène

Paramètres de stérilisation des dispositifs médicaux réutilisables :

Température :

- 121°C 134°C Autre

Temps :

- 1 min 3 min 5 min 18 min Autre

Pression :

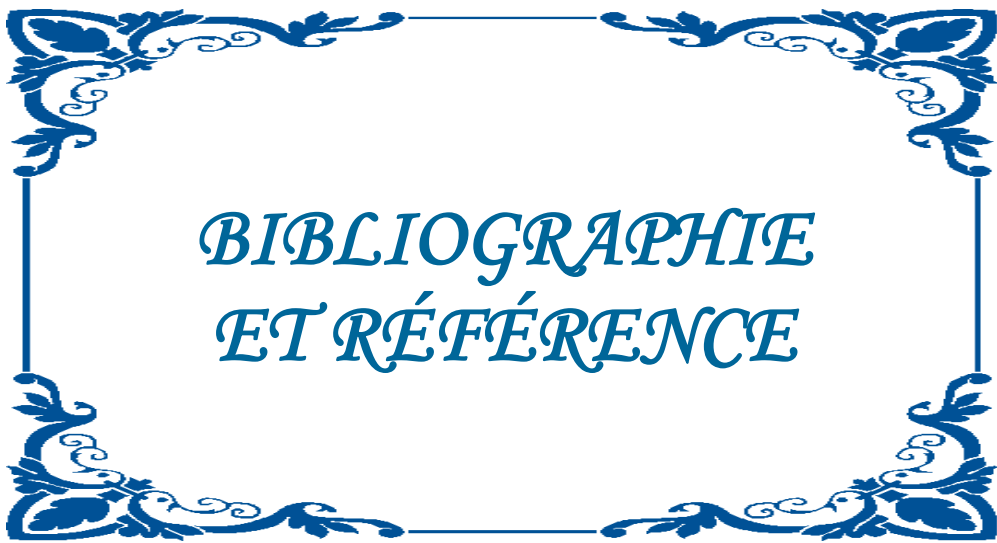
- 1 bar 1,2 bar 2,1 bar Autre

Conditionnement :

- Papier crêpé Conteneur Sachet Autre

Tracabilité :

- Manuelle Informatique Autre



*BIBLIOGRAPHIE
ET RÉFÉRENCE*

- [1] AABBAS, A., *Les prions : Diagnostic biologique et principes de prevention*, in *Sciences Précliniques* 2008, UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-: FMPR. p. 172.
- [2] Brown, P., et al., *Further studies of blood infectivity in an experimental model of transmissible spongiform encephalopathy, with an explanation of why blood components do not transmit Creutzfeldt-Jakob disease in humans*. *Transfusion*, 1999. **39**(11-12): p. 1169-78.
- [3] Glasse, R. *le kuru (maladie)*. 2016; Available from: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Kuru_\(maladie\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Kuru_(maladie)).
- [4] stanly.p. *CJD*. 1982; Available from: <https://ind.ucsf.edu/ind/aboutus/faculty/prusiners>.
- [5] Prusiner, S.B., *Prions*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998. **95**(23): p. 13363-83.
- [6] Pape, W.J., et al., *Human Prion Disease and Relative Risk Associated with Chronic Wasting Disease*. *Emerg Infect Dis*, 2006. **12**(10): p. 1527-35.
- [7] A. Alperovitch, N.D.-L., JP. Brandel, D. Salomon, *La maladie de Creutzfeldt-Jacob en France (1999-2002)*. **6**.
- [8] Dormont, D., *Les risques alimentaire liés aux agents transmissibles non" conventionnels (ATNC)*. . Dossier scientifique, *Revue française des laboratoires*. (Elsevier, Paris), (2002), N°348. **45**.
- [9] Jas, C., et al., *Détection précoce du vMCJ dans le sang de souris humanisées*. *Transfusion Clinique et Biologique*, 2017. **24**(3): p. 309-310.
- [10] Luis Concha-Marambio, S.P., Fabio Moda, Fabrizio Tagliavini, James W. Ironside, Paul E. Schulz, Claudio Soto, *Detection of prions in blood from patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease*. *SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE*, 2016. **8** p. 1-8.

- [11] C. Le Bacle, I.B., G. Dornier), . *Les prions d'origine animale en milieu de travail*. . Publication INRS, ED 5017,, 2002: p. 1-4.
- [12] Dormont, D., *Encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles ou maladies à prions*. Encycl. Méd. Chir . ((Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Maladies infectieuses 2004. **127**: p. 1;99-127.
- [13] JC Lmahieu, A.D., *Les Agents transmissibles non conventionnels*.2001: p. 3-7.
- [14] Riesner, D., et al., *Disruption of prion rods generates 10-nm spherical particles having high alpha-helical content and lacking scrapie infectivity*. J Virol, 1996. **70**(3): p. 1714-22.
- [15] Prusiner, S.B., *Molecular biology and pathogenesis of prion diseases*. Trends Biochem Sci, 1996. **21**(12): p. 482-7.
- [16] Pan, K.M., et al., *Conversion of alpha-helices into beta-sheets features in the formation of the scrapie prion proteins*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993. **90**(23): p. 10962-6.
- [17] Riek, R., et al., *NMR structure of the mouse prion protein domain PrP(121-231)*.Nature, 1996. **382**(6587): p. 180-2.
- [18] philippe, d. *Le prion, un dangereux agent double*. 2001; Available from: http://www.cite-sciences.fr/fr/ressources/science-actualites/detail/news/le-prion-un-dangereux-agent-double/?tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=f41509af3fd1080d91e54666eb273b3d.

- [19] inserm. *maladie à prion*. 2016; Available from: <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/maladies-a-prions-maladie-de-la-vache-folle-maladie-de-creutzfeldt-jakob>.
- [20] PITIE-SALPETRIERE, g.h. *maladie de Creutzfeldt-Jacob*. 2016; Available from: http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/gp_info_3form_sympt.htm.
- [21] Collinge, J., et al., *Kuru in the 21st century—an acquired human prion disease with very long incubation periods*. The Lancet, 2006. **367**(9528): p. 2068-2074.
- [22] Derollez, C., et al., *Syndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS) à révélation cognitive : à propos d'une famille*. Revue Neurologique, 2017. **173**: p. S40-S41.
- [23] Capellari, S., et al., *Genetic Creutzfeldt-Jakob disease and fatal familial insomnia: insights into phenotypic variability and disease pathogenesis*. Acta Neuropathol, 2011. **121**(1): p. 21-37.
- [24] L. Banael, A.D., L. Frigère, F.Pages, F.Muller. , *Détection de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalo-rachidien*. . Haute Autorité de santé (HAS). Service évaluation des actes professionnels. , 2007: p. 6-33.
- [25] C. Le Bacle, I.B., G. Dornier), *Les prions d'origine animale en milieu de travail*. Publication INRS, ED 5017,, 2002. **4**: p. 1-4.
- [26] Picoux., J., *Les maladies à prions*. . Cahier de formation, Biologie médicale. N°12 novembre, (1998), 1998: p. 20.
- [27] Doyle, S.M., O. Genest, and S. Wickner, *Protein rescue from aggregates by powerful molecular chaperone machines*. Nat Rev Mol Cell Biol, 2013. **14**(10): p. 617-629.

- [28] Sarradin, P., *Le point sur l'épidémiologie et la physiopathologie des encéphalopathies spongiformes des ruminants. Productions Animales.*, Publication INRS, ED 5017,.
- [29] Anderson, R.M., et al., *Transmission dynamics and epidemiology of BSE in British cattle.* Nature, 1996. **382**(6594): p. 779-88.
- [30] Will, R.G., *Acquired prion disease: iatrogenic CJD, variant CJD, kuru.* Br Med Bull, 2003. **66**: p. 255-65.
- [31] Will, R.G., *Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease.* Br Med Bull, 1993. **49**(4): p. 960-70.
- [32] arrêté relative aux bonnes pratiques, C.-l., *les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière*, s.d. stérilisation, Editor. 2001. p. p 44.
- [33] Prusiner, S.B., *Cell biology. A unifying role for prions in neurodegenerative diseases.* Science, 2012. **336**(6088): p. 1511-3.
- [34] Cornélie, A.E.M., *Synthèse bibliographique sur l'Encéphalopathie Spongiforme Féline.* , in *ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT 2005*, ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT p. 109.
- [35] Bost, M., et al., *11 - Human CJD and Trace Elements: BRAIN STATUS OF SOME TRACE ELEMENTS IN PATIENTS WITH CREUTZFELDT-JAKOB: INFLUENCE OF BIOCHEMICAL AND GENETIC VARIABILITY OF HUMAN PRION STRAINS?* A2 - Brown, David R, in *Prion Diseases and Copper Metabolism.* 2002, Woodhead Publishing. p. 119-132.
- [36] Brown, D.R., *13 - Disease Progression and Metal Aberrations*, in *Prion Diseases and Copper Metabolism.* 2002, Woodhead Publishing. p. 137-155.
- [37] Sikorska, B., et al., *Creutzfeldt-Jakob disease.* Adv Exp Med Biol, 2012. **724**: p. 76-90.

- [38] Andreoletti, O., et al., *Highly efficient prion transmission by blood transfusion*. PLoS Pathog, 2012. **8**(6): p. e1002782.
- [39] Hunter, N., et al., *Transmission of prion diseases by blood transfusion*. J Gen Virol, 2002. **83**(Pt 11): p. 2897-905.
- [40] Brown, P., et al., *Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium*. Neurology, 2000. **55**(8): p. 1075-81.
- [41] Rutala, W.A. and D.J. Weber, *Creutzfeldt-Jakob disease: recommendations for disinfection and sterilization*. Clin Infect Dis, 2001. **32**(9): p. 1348-56.
- [42] lien, d.s.l. <http://circulaires.gouv.fr> et <http://nosobase.chu-lyon.fr/legislation/desinfection/2003/cir171203.PDF>.
- [43] lien, d.s.l. http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/ide_def241103.pdf. 2003.
- [44] Brugère-Picoux J., *Aspects actuels des encéphalopathies spongiformes transmissibles animales.*, in *In XXIIe Symposium national de médecine agricole: maladies à prions animales et humaines* 1995.
- [45] Diringer H., *Communication au séminaire international d'Erice du 22 août 1996*. non pub... 1996.
- [46] Wells G.A.H., D.M., Hawkins S.A.C., Green R.B., Dexter I., Francis M.E., Simmons M.M., Austin A.R., Horigan M.W., *Infectivity in the ileum of cattle challenged orally with bovine spongiform encephalopathy*. Veterinary Record, 135, 40-41., 1994: p. 40-41.
- [47] Baron T., M.J.Y., Belli P., Savey M., *Transmissibilité naturelle des encéphalopathies spongiformes animales: risques en santé publique.* , in *Non pub...* 1995, XXIIe Symposium national de médecine agricole: maladies à prions animales et humaines, .

- [48] Telling G.C., S.M., Palmer M.S., Sidle K.C.L. , Mostrionni L., Gabizon R., Torshia M., Cohen F.E., *Prion propagation in mice expressing human and chimeric PrP transgenes implicates the interaction of cellular PrP with another protein.* Cell, 1996: p. 83, 79-90.
- [49] Collinge J., P.M.S., Sidle K.C.L., Hill A.F., Gowland I., Meads J., Asante E., Bradley R., Doey L.J., Lantos P.L., *Unaltered susceptibility to BSE in transgenic mice expressing human prion protein.* Nature, 378, 779-783., 1995: p. 779-783.
- [50] Will, R.G., et al., *A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK.* Lancet, 1996. **347**(9006): p. 921-5.
- [51] Krakauer, D.C., et al., *Phylogenesis of prion protein.* Nature, 1996. **380**(6576): p. 675.
- [52] Nau J.Y., *Une équipe franco-britannique a réussi à transmettre la maladie bovine à des macaques.* Le Monde,, 1996.
- [53] Collinge, J., et al., *Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD.* Nature, 1996. **383**(6602): p. 685-90.
- [54] MINISTÈRE DU TRAVAIL, D.L.E.E.D.L.S.M.D.S.E.D.L.C.S., *Instruction DGS/R13 no 2011-449 du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs*, e.d.l. santé, Editor. 2012.
- [55] gouvernement : loi 84-12 chapitre I, s., ARTICLE 5, *dahir n 1-13-90 relative au dispositifs médicaux*, in *Bulltin officiel n°6188*. 19/09/2013: BO. p. c.
- [56] gouvernement : loi 84-12 chapitre I, s., ARTICLE 6, *dahir n 1-13-90 relatif au dispositifs médicaux*. 19/09/2013.
- [57] 1997, M.d.l.S.P.C.N.d.f., http://pharmacie.ma/page/341/textes_de_loi_-_dm_-_circulaire-7. 2017.

- [58] ministère du travail, d.g.d.l.s., *Circulaire D.G.S./D.H. n°100 du 11 décembre 1995 (Creutzfeldt-Jakob)*. 1995.
- [59] Chadeau-Hyam (M.), A.A., *Risk of Variant Creutzfeldt-Jakob Disease in France* International Journal of Epidemiology,, 2005: p. 34,46-52.
- [60] Cooper (J.D.), B.S.M., « *Predicting Incidence of Variant Creutzfeldt-Jakob Disease from UK Dietary Exposure to Bovine Spongiform Encephalopathy for the 1940 to 1969 and post-1969 Birth Cohorts* ». International Journal of Epidemiology, , 2003: p. 32, 91-784.
- [61] Hilton (D.A.), G.A.C., Conyers (L.), Edwards (P.), McCardle (L.), Ritchie (D.), Penney (M.), Hegazy (D.), Ironside (J.W.), « *Prevalence of Lymphoreticular Prion Protein Accumulation in UK Tissue Samples* », *Journal of Pathology*, 2004, 203 733-9. *Journal of Pathology*, , 2004: p. 203, 733-9.
- [62] Clewley, J.P., et al., *Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey*. *Bmj*, 2009. **338**: p. b1442.
- [63] Ironside, J.W., et al., *Variant Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein genotype analysis of positive appendix tissue samples from a retrospective prevalence study*. *Bmj*, 2006. **332**(7551): p. 1186-8.
- [64] Peden, A.H., et al., *Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient*. *Lancet*, 2004. **364**(9433): p. 527-9.
- [65] Lloyd, S., S. Mead, and J. Collinge, *Genetics of prion disease*. *Top Curr Chem*, 2011. **305**: p. 1-22.
- [66] Zanusso, G., et al., *Detection of pathologic prion protein in the olfactory epithelium in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease*. *N Engl J Med*, 2003. **348**(8): p. 711-9.

- [67] Weissmann, C., et al., *Transmission of prions*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002. **99 Suppl 4**: p. 16378-83.
- [68] afssaps. *protocole standar de prion*. site internet 2016; Available from: <http://www.afssaps.fr>.
- [69] Fichet, G., et al., *Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices*. Lancet, 2004. **364**(9433): p. 521-6.
- [70] Jackson, G.S., et al., *An enzyme-detergent method for effective prion decontamination of surgical steel*. J Gen Virol, 2005. **86**(Pt 3): p. 869-78.
- [71] Yan, Z.X., et al., *Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: a model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. **25**(4): p. 280-3.
- [72] France, m.d.l.s., *Arrêté du 22 juin 2001 relatif aux bonnes pratiques de pharmacie hospitalière*. 2001.
- [73] santé, B.S.m.d.l., *Rapport du 14 décembre 2007, « Gaines de protection à usage unique pour DM réutilisables : recommandations d'utilisation » ; avis du 17 octobre 2008 relatif à la désinfection des sondes à échographie endocavitaire*. 2007-2008.
- [74] soins, M.d.l.e.e.d.l.s.e.m.d.à.l.s.e.d.d.l.h.e.d.l.o.d., *« Bonnes pratiques de pharmacie hospitalière. Ligne directrice particulière no 1 : préparation des dispositifs médicaux stériles », 1re édition, juin 2001. . 2001.*
- [75] 15883-5, N.X.C.I.T., *« Laveurs désinfecteurs. – Partie 5 : essais de souillure et méthodes pour démontrer l'efficacité de nettoyage »*, novembre 2006. 2006.
- [76] Salpêtrière, H.U.P. *les 3 formes de la MCJ et leur modes de transmission*. 2017; Available from: http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/gp_info_3form_sympt.htm.

- [77] ANSM , s.f. *Etude scientifique relative à l'élaboration d'un référentiel*. 2017; Available from: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/Protocole-Standard-Prion-lutte-contre-les-infections-liees-aux-soins/(offset)/1).
- [78] CFSI, E.d., *stratégie de prise en charge de la maladie de C-J dans les établissements de santé à RABAT*, in CFSI. 2001.
- [79] BREACK, P. *Enquête – Conditions de stérilisation des instruments chirurgicaux* DATE DE PUBLICATION 28 DÉCEMBRE 2015. 2015; Available from: <https://www.hospihub.com/focus/enquete-conditions-de-sterilisation-des-instruments-chirurgicaux>.
- [80] travail, c.d., *la loi 71-575 16 juillet 1971 code de travail ; l'organisation de la formation continue des professionnelle* 1971.
- [81] SALPETRIER, g.h.P. *Informations destinées aux professionnels de santé / Propriétés physico-chimiques des ATNC*. 2006; Available from: http://www.creutzfeldt-jakob.aphp.fr/p_pri_natag.htm.
- [82] SFHH. *Avis de la Société française d'hygiène hospitalière relatif à l'utilisation de l'eau de Javel dans les établissements de soins*. 2006; Available from: http://www.sfhh.net/telechargement/recommandations_avisjavel.pdf.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**إدارة خطر انتقال العوامل المنتقلة غير التقليدية
(البريونات / مرض كروتزفيلد - جاكوب)
عن طريق الأجهزة الطبية التي يعاد استخدامها في المستشفى**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: سوفيان ابن الفقيه

المولد في 17 غشت 1992 بإقليم سطات

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: عامل منتقل غير تقليدي - مرض كروتزفيلد- جاكوب -
التعقيم - الأجهزة الطبية التي يعاد استعمالها - البريونات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: يحيى الشراح

أستاذ في علم الصيدلة

مشرف

السيد: سفيان الدراجي

أستاذ في علم الصيدلة السريرية

أعضاء

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية