

Mise au point

Risque de transmission des prions lors de la prise en charge d'un patient suspect de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique

Bénédicte Gourieux¹, Stéphanie Lemoine², Fabien Bornert², Matthieu Parmier¹, Jérémie Perisse³, Christine Tranchant³, Ahmed Feki^{2,*}

¹ Service Pharmacie-Stérilisation, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

² Service de Médecine et de Chirurgie buccales, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

³ Service de Neurologie, Pathologie du Mouvement, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

(Reçu le 24 septembre 2010, accepté le 29 septembre 2010)

Mots clés :
maladie de Creutzfeldt-Jakob
/ hygiène / prévention

Résumé – Les maladies à prions ou encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) sont des maladies neurodégénératives dont l'issue est fatale. Il n'existe aucun test diagnostique fiable ni aucun traitement. Elles représentent de ce fait une préoccupation pour les professionnels de santé, en particulier pour la prévention de leur transmission. Les tissus dentaires, notamment la pulpe dentaire richement innervée et le tissu gingival, sont des tissus définis comme à faible risque d'infectiosité même, si à ce jour, aucun lien d'iatrogénie par la réalisation d'actes bucco-dentaires n'a été établi.

La prise en charge d'un patient suspect de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique dans le service de Médecine et Chirurgie buccales a nécessité la mise en place d'une organisation adaptée pour prévenir toute contamination et pour assurer la protection des professionnels de santé. Elle a été l'occasion de faire une mise au point sur les textes réglementaires et leur évolution.

Lors de la prise en charge d'un patient pour la réalisation d'un acte bucco-dentaire, la prévention repose essentiellement sur l'évaluation du risque lié à la transmission de l'agent infectieux des EST et sur le respect scrupuleux des procédures d'hygiène et de stérilisation à appliquer pour l'unité dentaire et les dispositifs médicaux.

Key words:
Creutzfeldt-Jakob disease /
hygiene / prevention

Abstract – Focus on prions transmission risk in the care of a patient with suspected sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion diseases known as transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) are neurodegenerative diseases whose outcome is fatal. There is at present no reliable diagnostic test and no available treatment. They represent therefore major concern for health professionals with regard to prevention of their transmission. The dental tissues, including the richly innervated dental pulp and the gingiva, are tissues considered to have low risk of infectivity although to date no links with dental procedures has been established.

The management of one patient with suspected sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in the department of Oral Surgery necessitated the establishment of a structure adapted to prevent contamination and to protect health professionals. It was an opportunity to refocus on the official guidelines and their evolution. Prevention during dental procedures is essentially based on two factors: risk assessment of transmission of CJD and strict adherence to hygiene procedures and medical devices sterilization.

La prévention du risque infectieux au cours de la réalisation des actes de soins en médecine bucco-dentaire fait partie intégrante de la démarche des professionnels de santé. Elle se

traduit par la mise en place de mesures d'hygiène adaptées visant à protéger le praticien, l'assistante et le patient lui-même. Ces mesures se déclinent à différents niveaux : mains, tenue, fauteuil, instruments et autres dispositifs médicaux.

* Correspondance : ahmed.feki@chru-strasbourg.fr

Une mesure fondamentale est le respect des précautions standard d'hygiène (gants, masque, lunettes de protection) visant à protéger chaque professionnel de santé de toute contamination potentielle quelle que soit son origine (infectieuse, chimique...).

Dans la prévention du risque infectieux, les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST) humaines ou maladies à prions représentent un challenge pour les professionnels de santé. Malgré des années de recherche, il n'existe aucun traitement, aucune prophylaxie pour la prise en charge de cette pathologie. De plus, aucun test permettant de « dépister » les patients ayant ces pathologies n'est disponible à ce jour.

L'agent identifié comme responsable des ESST est la structure protéique pathogène Prion (PrP^{Sc}), appelé également Agent Transmissible Non Conventionnel (ATNC). Cette structure protéique est particulièrement résistante aux procédés d'inactivation classiques utilisés en milieu hospitalier, augmentant ainsi le risque de transmission lors d'actes de soins réalisés avec des instruments réutilisables. La PrP^{Sc} est présente à la surface des cellules de différents tissus avec un degré d'infectiosité différent selon leur localisation.

Les données épidémiologiques récentes donnent une incidence de l'ordre de 1 cas par an pour 1 million d'habitants, d'où une fréquence de patients à prendre en charge assez faible. Dans la pratique quotidienne en médecine bucco-dentaire, il est fondamental de dépister les patients qui ont une prédisposition particulière pour développer cette pathologie ou qui présentent des signes cliniques évocateurs d'une maladie à prion. Cette évaluation permet d'adapter les mesures permettant de prévenir la transmission des prions par voie iatrogène.

La prise en charge récente d'un patient suspect de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique dans le service de Médecine et Chirurgie buccales des Hôpitaux universitaires de Strasbourg a nécessité la mise en place d'une organisation adaptée pour prévenir toute contamination. Elle a été l'occasion de faire une mise au point sur les textes réglementaires et leur évolution.

Maladies à prions

Les ESST ou maladies à prion sont des maladies neurodégénératives qui affectent exclusivement le système nerveux central et qui se caractérisent par l'accumulation dans le cerveau d'une protéine pathologique, la protéine prion [1].

Parmi les ESST, on différencie : la MCJ sporadique, les MCJ iatrogènes, le variant de la MCJ (vMCJ) qui est vraisemblablement la forme humaine de l'encéphalopathie spongiforme bovine, et les formes génétiques (MCJ génétiques ou familiales : syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker et insomnie fatale familiale).

La forme sporadique de la MCJ représente plus de 85 % de l'ensemble des cas. Les formes familiales dites génétiques sont rares, environ 10 % des cas. La forme iatrogène (moins de 5 % des cas) est imputable à l'utilisation de l'hormone de

croissance extractive dans les années 1980 (les 3 premiers cas ont été publiés en 1985) ou des greffes de dure-mère prélevées sur des cadavres. Les autres cas de MCJ iatrogène sont rares : instruments chirurgicaux, greffes de cornée, aiguilles stéréotaxiques [2].

Après une longue période d'incubation asymptomatique, la MCJ évolue d'abord sous forme subaiguë, puis rapidement vers le décès, sans rémission. La fréquence et l'intensité des manifestations cliniques (démence, ataxie, myoclonies, signes d'atteinte médullaire, tremblements, troubles du sommeil, troubles psychiatriques...) varient selon le type de maladie (MCJ, insomnie fatale familiale...), selon l'origine (familiale, sporadique, iatrogène, variant) et les mutations génétiques présentes.

Il n'existe pas de test diagnostique fiable avant l'apparition des symptômes. Néanmoins, l'électroencéphalogramme, l'IRM, la biopsie des amygdales pour le vMCJ et les tests sur le liquide céphalo-rachidien (recherche de la protéine 14-3-3 qui constitue un signe de souffrance neuronale) peuvent faire suspecter une MCJ. Aucun examen ne permet à lui seul le diagnostic mais l'ensemble des résultats associé aux signes cliniques fait suspecter une MCJ. Seul l'examen neuropathologique du tissu cérébral recueilli post-mortem permet de confirmer le diagnostic de MCJ.

La PrP^{Sc} est la forme anormale d'une protéine cellulaire ubiquitaire normale (PrP^C) codée par un seul gène, le gène PrP. Ce gène détermine pratiquement tous les aspects des maladies à prions : transmission, répllication, durée d'incubation, lésions neuropathologiques. Le rôle de la PrP^C est encore inconnu [3]. Fortement exprimée dans le cerveau, cette protéine est également présente dans de nombreux autres tissus. Dans le vMCJ, elle est retrouvée davantage dans les tissus périphériques et les formations lymphoïdes. Chez les patients atteints de MCJ, on retrouve la PrP^{Sc} qui a le même enchaînement d'acides aminés et le même poids moléculaire que la PrP^C mais sa conformation tridimensionnelle est différente (modification structurale des hélices α et des feuilletts β plissés), ce qui empêche sa dégradation, d'où son accumulation.

Les ESST sont des maladies à déclaration obligatoire. En France, leur surveillance épidémiologique repose sur le réseau national de surveillance des MCJ et maladies apparentées (RNS-MCJ), coordonné par le département des maladies infectieuses de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Depuis sa création en 1992, ce réseau de surveillance a comptabilisé 1934 cas de MCJ : 1609 étaient sporadiques, 172 génétiques, 118 iatrogènes (dont 115 cas liés à l'hormone de croissance extractive), et 25 d'origine bovine (vMCJ), tous décédés [4,5].

Impact sur les pratiques hospitalières

La résistance de la protéine Prion aux procédés classiques dénaturant les protéines comme la chaleur ou les enzymes, associée à sa capacité d'adhérer très fortement aux surfaces, notamment celles en acier inoxydable, explique la contamination iatrogène possible avec les dispositifs médicaux réutilisables, au cours de certains actes de soins.

Tableau I. Définition du patient à risque de transmettre des ATNC selon la circulaire n° 138 du 14 mars 2001.
Table I. Definition of the patient with risk of transmission of NCTA by the circular n° 138 of March 14, 2001.

| EVALUATION DU RISQUE LIÉ AU PATIENT | | |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Patient sans caractéristique particulière | 2. Patient présentant des facteurs de risque individuels d'ESST classique | 3. Patient suspect ou atteint d'ESST |
| Tout patient (à l'exclusion de 2 et 3) | Patient particulièrement à risque de développer une ESST classique, présentant les facteurs de risque individuels suivants : <ul style="list-style-type: none"> - antécédents de traitement par hormone de croissance extractive - antécédents dans la famille génétique, d'un cas d'ESST lié à une mutation du gène codant pour la PrP^C - antécédents d'intervention chirurgicale avec ouverture de la dure-mère, notamment d'intervention neurochirurgicale, ou d'exploration cérébrale invasive (examen stéréotaxique) à l'exception des interventions réalisées en France à partir du 1^{er} janvier 1995. | Le diagnostic d'ESST doit être suspecté sur la présence, l'apparition récente et l'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 (cf. également la circulaire n° 139 du 14 mars 2001). Le diagnostic ne peut être confirmé que sur les résultats d'un examen neuropathologique. Ces patients présentent le niveau de risque de transmission iatrogène d'ATNC le plus élevé. |

(* Signes cliniques neurologiques : myoclonies, troubles visuels, troubles cérébelleux, troubles pyramidaux, troubles extrapyramidaux, ataxie, chorée, dystonie, symptômes douloureux persistants, épilepsie, mutisme akinétique; troubles intellectuels : ralentissement psychomoteur, démence; troubles psychiatriques : dépression, anxiété, apathie comportement de retrait, délire).

Une circulaire visant à prévenir le risque de transmission des ATNC en milieu hospitalier a été publiée dès 1995, puis révisée en 2001 [6]. Elle visait à définir les situations à risque de transmission d'ATNC (terrain patient, tissu à risque, type d'acte à risque) et les procédés ayant une efficacité pour inactiver les ATNC, en particulier les procédés utilisés lors des procédures de désinfection et stérilisation des dispositifs médicaux réutilisables. Les situations et les actes à risque sont présentés dans les Tableaux I et II. L'objectif a été d'appliquer, dans toutes les situations à risque de transmission d'ATNC, le plus haut niveau de traitement compatible avec les dispositifs médicaux utilisés au cours de l'acte de soins réalisé (Tab. III). Ainsi, le procédé de stérilisation à la vapeur d'eau à une température de 134 °C pendant 18 minutes a été développé en routine dans les établissements de santé, puis imposé dans les activités de soins réalisées en cabinet libéral.

Les actes bucco-dentaires sont concernés par ces exigences réglementaires. Le tissu à risque en médecine bucco-dentaire est le tissu neurovasculaire dentaire considéré comme un tissu de faible infectiosité pour la transmission de la forme classique de la MCJ. Le risque de transmission des ATNC par effraction ou contact avec ce tissu, est pris en compte chez les patients dits suspects ou atteints de MCJ. Dans ce cas, tous les instruments utilisés au cours d'un soin en lien avec la pulpe dentaire et le tissu gingival doivent être écartés du circuit hospitalier : ils sont séquestrés jusqu'à confirmation ou non du diagnostic établi post-mortem, et/ou

incinérés par pyrolyse à une température supérieure à 800 °C par la filière de traitement des déchets provenant des activités de soins à risque infectieux, prévue par l'organisation des établissements de santé.

Selon les données épidémiologiques, la prise en charge de patients suspects ou atteints de MCJ pour des actes à risque n'est pas fréquente en milieu hospitalier quelle que soit la discipline médicale ou chirurgicale. Il est alors fondamental de dépister le patient suspect de MCJ car il présente le plus fort risque de transmission de prions lors de l'utilisation de dispositifs médicaux. L'absence de dépistage de ce risque lors de la réalisation d'un acte de soin, suivie de la réutilisation des instruments pour d'autres patients nécessiterait de les rechercher pour les éliminer mais également d'identifier les 5 premiers patients ayant été en contact avec ces instruments afin de les informer et d'effectuer une surveillance médicale adaptée.

Dans chaque établissement de santé, de nombreuses procédures ont été établies et validées par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) : l'évaluation du risque de transmission des ATNC pour chaque patient et sa traçabilité dans le dossier médical doivent être effectives avant la réalisation de l'acte à risque. Les procédures déployées ont comme objectifs principaux d'assurer la sécurité des patients et professionnels de la santé, et de garantir la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux réutilisables.

Tableau II. Définition des actes et des tissus présentant un risque de transmission des ATNC selon la circulaire n° 138 du 14 mars 2001.
Table II. Definition of an act and tissues risk of transmission of NCTA by the circular n° 138 of March 14, 2001.

| EVALUATION DU RISQUE LIÉ AUX ACTES DE SOINS ET AUX TISSUS | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Définition d'un acte à risque | Tissus considérés comme infectieux |
| <p>Un acte doit être considéré comme à risque de transmission d'ATNC lorsque les dispositifs médicaux utilisés pour cet acte entrent en contact avec des tissus considérés comme infectieux par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - effraction - contact avec une ulcération - contact prolongé d'une durée supérieure à 1 heure (SAUF pour les patients suspects ou atteints d'ESST où il n'y a pas de notion de durée pour le contact) | <p>Pour toutes les formes d'ESST :</p> <ul style="list-style-type: none"> - système nerveux central y compris hypophyse, dure-mère, liquide céphalo-rachidien - œil et nerf optique <p>Dans la forme nouveau variant de la MCJ :</p> <ul style="list-style-type: none"> - formations lymphoïdes organisées comportant des centres germinatifs : rate, ganglions lymphatiques, amygdales, appendice, plaques de Peyer (et formations équivalentes du gros intestin, du rectum et du carrefour aérodigestif) <p>Tissus à faible infectiosité (à prendre en compte chez les patients suspects ou atteints) : rein, foie, poumon, placenta, tissu neurovasculaire dentaire</p> |

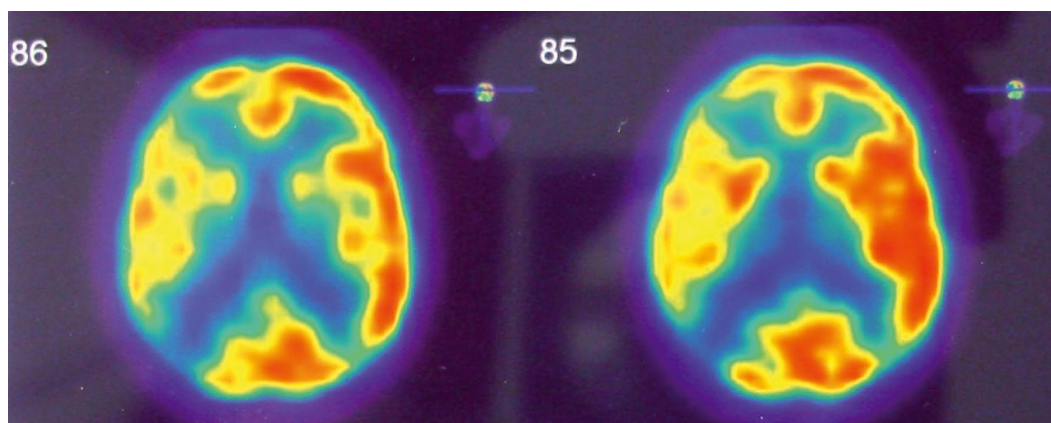


Fig. 1. Scintigraphie par perfusion cérébrale de fluoro-désoxy-glucose : les apports d'oxygène et de glucose dépendent des besoins métaboliques de chaque région cérébrale, en fonction de l'activité neuronale. Indirectement, les images de scintigraphie de perfusion reflètent le métabolisme cérébral. Dans ce cas, on observe un hypométabolisme de l'ensemble de l'hémisphère droit.

Fig. 1. Cerebral perfusion scintigraphy of fluoro-desoxy-glucose: intakes of oxygen and glucose depend on metabolic needs of each brain region, determined by neuronal activity. Indirectly, the perfusion images reflect brain metabolism. In this case, there is a hypometabolism of the entire right hemisphere.

Présentation du cas clinique

Diagnostic neurologique

Un patient âgé de 32 ans a été admis dans le service de Neurologie en janvier 2009 pour une diplopie binoculaire horizontale, des troubles de la marche et de l'équilibre d'aggravation progressive, et une dysarthrie. Les antécédents médicaux du patient étaient : une appendicectomie dans l'enfance, un tabagisme évalué à 15 paquets/année, un retard mental chez deux oncles dont l'un est décédé à l'âge de 20 ans d'une infection.

Le patient a évolué cliniquement de la façon suivante : troubles de l'érection, troubles intestinaux (constipation

chronique), ralentissement psychomoteur et développement de troubles cognitifs. Face à cette évolution clinique, différents examens ont été prescrits : IRM cérébrale, recherche de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalo-rachidien et étude du gène du prion. L'IRM cérébrale n'a montré aucune image en faveur d'une MCJ et la recherche de la protéine 14-3-3 et l'étude du gène prion ont été négatives. Pour rechercher un vMCJ, une biopsie de l'amygdale a été réalisée : aucun dépôt de substance amyloïde n'a été retrouvé.

L'état clinique du patient n'a cessé de s'aggraver. La marche est devenue impossible sans aide, la fluence verbale a diminué et le patient dépendant pour les gestes de la vie quotidienne.

Tableau III. Procédures de traitement des dispositifs médicaux en fonction du type de patient et des risques liés à l'acte réalisé selon la circulaire n° 138 du 14 mars 2001.

Table III. Procedures of treatment of medical devices depending on the type of patient and risks associated with the act by the circular n° 138 of March 14, 2001.

| PROCEDURES DE TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MEDICAUX EN FONCTION DES RISQUES LIES AUX PATIENTS ET AUX ACTES REALISES | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| | Acte sans risque | Acte sur tissu à faible infectiosité | Acte sur formations lymphoïdes | Acte sur SNC, œil et nerf optique |
| Patient standard | PROCEDURE HABITUELLE | PROCEDURE HABITUELLE | PROCEDURE RENFORCEE | PROCEDURE RENFORCEE |
| Patient à facteur de risque d'ESST classique | | | | PROCEDURE MAXIMALE |
| Patient à facteur de risque du vMCJ (transfusion de PSL à risque) | | PROCEDURE HABITUELLE | PROCEDURE MAXIMALE | PROCEDURE MAXIMALE |
| Patient suspect ou atteint d'ESST | | Patient atteint : DESTRUCTION par incinération Patient suspect : SEQUESTRATION après 2 nettoyages manuels successifs - si diagnostic confirmé : DESTRUCTION - si diagnostic non confirmé : réutilisation uniquement après avis de la cellule MCJ | | |

Procédure habituelle

- pré-désinfection avec un détergent-désinfectant sans aldéhyde
- nettoyage de préférence mécanique en laveur-désinfecteur
- stérilisation à la vapeur d'eau 134 °C, 18 min dès que possible
- à défaut : stérilisation 125 °C, 20 min ou stérilisation basse température ou désinfection chimique à l'acide peracétique

Procédure renforcée (procédure utilisée en routine en milieu hospitalier)

- pré-désinfection avec un détergent-désinfectant sans aldéhyde
- nettoyage de préférence mécanique en laveur-désinfecteur
- stérilisation à la vapeur d'eau 134 °C, 18 min dès que possible,
- si non compatibilité avec la stérilisation à 134 °C, 18 min :
 - double nettoyage
 - stérilisation 125 °C, 20 min ou stérilisation basse température ou désinfection chimique à l'acide paracétique

Procédure maximale

Ajout d'une étape d'inactivation chimique avec de la soude 1 M ou de l'eau de javel à 2 % de chlore actif

- pré-désinfection avec un détergent-désinfectant sans aldéhyde
- inactivation chimique
- nettoyage mécanique en laveur-désinfecteur
- stérilisation à la vapeur d'eau 134 °C, 18 min
- si impossibilité : destruction du matériel par la filière DASRI et incinération

En mai 2010, dans le cadre d'une hospitalisation pour bilan des troubles de la marche et de l'équilibre avec syndrome cérébelleux, diplopie et troubles cognitifs évoluant progressivement depuis 16 mois, la protéine 14-3-3 a été à nouveau recherchée : elle était positive. Les examens complémentaires réalisés (bilan biologique, médullogramme,...) ont exclu le développement d'une tumeur ou d'une autre infection.

La nouvelle IRM cérébrale a montré des images sans hypersignal, l'électroencéphalogramme un tracé globalement ralenti sans foyer de pointe, de crise ou d'activité périodique. Les biopsies des glandes salivaires accessoires et de la peau étaient sans particularité. Le caryotype masculin ne révélait aucune anomalie. Une scintigraphie cérébrale par perfusion au fluoro-désoxy-glucose a mis en évidence un hypométabolisme

de l'hémisphère droit (Fig. 1). Devant l'aggravation du tableau clinique, la rapidité de l'évolution, la protéine 14-3-3 qui s'était positivée, le diagnostic d'une probable MCJ a été posé.

Bilan bucco-dentaire

En mai 2010, le service de Médecine et Chirurgie buccales a été sollicité pour une visite au chevet de ce patient suspect de MCJ. Le patient se plaignait « d'une gêne » et de douleurs depuis quelques jours avec gingivorragies et suppurations spontanées dans la région incisive inférieure. L'examen bucco-dentaire a mis en évidence une importante mobilité de ces incisives. Le patient portait une prothèse complète maxillaire recouverte de plaque bactérienne et de tartre. Il y avait un apex résiduel dans la région maxillaire postérieure droite.

Le bilan radiologique (orthopantomogramme) (Fig. 2) a montré une importante lyse osseuse dans la région incisive inférieure et un apex résiduel dans la région de la 18.

Le traitement initial a consisté en une prise en charge de la douleur par une prescription de paracétamol per os (1 g toutes les 6 h) et des soins locaux d'hygiène bucco-dentaire : consignes pour le nettoyage de la prothèse, bains de bouche à base de chlorhexidine. Les premiers soins, donnés dans le service de Neurologie, ont suffi à faire régresser les symptômes. Le patient n'assurait plus seul son hygiène bucco-dentaire. Devant cette parodontite terminale, l'avulsion des incisives inférieures et de l'apex a été programmée.

Prise en charge du patient en médecine bucco-dentaire

Le patient présentant une suspicion de MCJ, l'organisation des soins a été réalisée par une équipe pluridisciplinaire. Cette organisation comportait les points suivants : coordination entre le service d'hospitalisation du patient et le service de Médecine et Chirurgie buccales, protection et information du patient et du personnel soignant, protection de l'unité dentaire et de l'environnement proche, choix des instruments devant être utilisés pour la réalisation des soins planifiés.

Le neurologue a informé le chirurgien dentiste du risque particulier lié à ce patient. Différentes actions ont alors été initiées : contact avec l'équipe opérationnelle d'hygiène et le pharmacien responsable de la stérilisation, information des personnels intervenant dans le transport du patient entre les deux services et du chirurgien dentiste et de son assistante, planification des soins à la fin d'une vacation dans un cabinet « isolé ».

La protection du chirurgien dentiste et de l'assistante a consisté à porter des casques chirurgicaux, une double paire de gants et un masque à visière intégrée. L'ensemble du fauteuil et de l'unité a été recouvert avec des champs opératoires (Fig. 3) ayant une face absorbante et une face imperméable, les bras et articulations du fauteuil recouverts par un adhésif spécifique. Un système d'aspiration (canule, tuyau et sac de recueil) à usage unique a été installé afin d'éliminer toute

source de contamination potentielle à partir des liquides biologiques aspirés (salive, sang) au cours du traitement. Le patient a revêtu une blouse de soins à usage unique afin qu'il soit lui aussi protégé.

Selon la circulaire n° 138 du 14 mars 2001, les instruments utilisés chez un patient suspect de MCJ au cours d'un acte doivent être séquestrés. De ce fait, pour réduire les coûts et simplifier l'organisation mise en place, on a prévu d'utiliser le minimum d'instruments, si possible à usage unique, et de détruire les instruments sélectionnés par incinération en suivant la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI). Dans les instruments à usage unique, il y avait une sonde, un miroir, une précelle et une seringue avec une aiguille. Pour les autres instruments, un plateau spécifique a été conçu avec un nombre restreint d'instruments : syndesmote, davier, élévateur de Bein, pince gouge, pince à dissection, pince porte fil Hegar Mayo, paire de ciseaux de Metzenbaum, curette de Jansen ; aucun instrument rotatif n'a été retenu pour la réalisation de cette intervention. Les avulsions se sont déroulées simplement selon la procédure habituelle utilisée pour tous les patients. Le patient a été ensuite transféré dans le service de Neurologie avec les consignes et les prescriptions postopératoires usuelles.

Les étapes suivantes ont consisté à éliminer les instruments et protections utilisés au cours des soins, puis à nettoyer et désinfecter l'unité, le fauteuil et le local de soin. L'élimination des instruments (à usage unique et réutilisables) et des protections (champs opératoires, casques, adhésifs, gants, masques. . .) a été réalisée par la filière des DASRI (incinération à plus de 800 °C). Le nettoyage et la désinfection de l'unité, du fauteuil et de son environnement proche (sol, tablette, lavabo) a été effectué avec le protocole suivant : essuyage de toutes les projections de liquides biologiques avec un carré d'essuyage à usage unique, imbibé d'eau de javel à 2 % de chlore actif. Après séchage, un bionettoyage en trois temps (nettoyage avec une solution détergente, rinçage à l'eau, puis désinfection avec de l'eau de javel à concentration habituelle, c'est-à-dire à 0,5 % de chlore actif) du sol et de toutes les surfaces a été effectué.

Discussion

L'infectiosité de la pulpe dentaire humaine dans les maladies à prion n'a jamais été clairement démontrée. Cependant elle est évoquée compte tenu de la présence de nerfs périphériques, considérés comme tissu à faible infectiosité par l'OMS [7], de l'infectiosité de la pulpe dentaire chez certains animaux atteints d'ESST, et de la proximité des nerfs la constituant avec le système nerveux central, qui est lui un tissu de haute infectiosité. L'exemple récent de la transmission de l'agent du vMCJ par transfusion sanguine incite à la prudence, même si l'épidémie de vMCJ est de faible ampleur ; prudence aussi car la maladie reste constamment mortelle. Sur la base d'expérimentations animales, cette voie de transmission semble possible. Deux cas de probable transmission par cette voie ont été décrits en Grande-Bretagne en 2003 et 2004



Fig. 2. Radiographie panoramique préopératoire.
Fig. 2. Panoramic preoperativ radiograph.

sans que la protéine pathologique n'ait pu être détectée dans le sang humain [8, 9].

L'infectiosité des tissus buccaux a été évaluée au cours d'études conduites chez différentes espèces animales et avec différentes souches de prion. Ces études ont permis de mettre en évidence la PrP^{Sc} dans plusieurs tissus : muscles de la langue, glandes salivaires, pulpe dentaire, tissus gingivaux... La présence de la protéine pathologique est variable selon le tissu examiné. Ces études ont également proposé quelques hypothèses pour expliquer la dissémination des protéines dans le système nerveux central et les tissus nerveux périphériques dentaires.

Chez des hamsters infectés avec la souche 263 K, Ingrosso *et al.* ont évalué le degré d'infectiosité des tissus concernés par les actes dentaires et la possibilité que ces tissus constituent une voie de transmission des maladies à prion. Après inoculation par voie intrapéritonéale de la souche 263 K, un certain niveau d'infectiosité a été retrouvé dans la pulpe dentaire et dans le tissu gingival. L'inoculation directe dans la pulpe dentaire de hamster a conduit au développement de la tremblante chez tous les animaux inoculés. La protéine pathologique a été également détectée dans le ganglion trigéminal. Cette étude suggère qu'il y a une diffusion de l'agent infectieux des tissus buccaux vers le système nerveux central par l'intermédiaire du nerf trijumeau [10]. D'autres études réalisées chez l'animal [11, 12] ont confirmé l'infectiosité des tissus buccaux (langue, glandes salivaires) après inoculation d'une souche de PrP^{Sc}. L'inoculation par injection linguale chez le hamster a permis le développement de la maladie : la PrP^{Sc} a été localisée dans certaines cellules du cerveau (noyau de l'hypoglosse) confirmant la propagation transneuronale du prion. Plus récemment, une étude immunohistochimique sur les cellules épithéliales de Malassez de souris infectées par voie intracérébrale a mis en évidence le prion. La PrP^{Sc} a été également retrouvé en faible quantité dans les

tissus dentaires [13]. Ces résultats indiquent que la protéine prion peut se propager le long des voies nerveuses à partir du ganglion trigéminal. Les tissus bucco-dentaires doivent être ainsi considérés comme une source possible de transmission horizontale de la PrP^{Sc}.

Chez l'homme, l'infectiosité des tissus bucco-dentaires paraît moins évidente. Il existe quelques cas de MCJ qui font évoquer un lien avec des soins bucco-dentaires. L'un d'entre eux implique 2 patients et leur chirurgien dentiste : ils sont tous les trois décédés d'une MCJ sporadique [14]. Il n'y a pas d'autres études épidémiologiques qui ont prouvé qu'un acte dentaire (avulsion, autre type de soins dentaires) pouvait être la cause de la transmission du prion [15, 16].

Il a été montré que la protéine PrP^{Sc} n'était pas détectée dans le tissu pulpaire d'individus atteints de MCJ sporadique [17]. Sur des tissus prélevés chez 5 patients décédés du vMCJ (cerveau, ganglion trigéminal, nerf alvéolaire, pulpe dentaire, gencive, glandes salivaires, langue et amygdales) la présence de l'agent infectieux a été retrouvée seulement dans le cerveau, le ganglion trigéminal et les amygdales [18]. Cependant, ces résultats doivent être considérés avec précaution car le nombre d'échantillons était faible.

Les études réalisées chez l'animal et chez l'homme montrent que les tissus dentaires sont susceptibles d'être potentiellement infectieux. Même si le risque est considéré comme faible, le respect des bonnes pratiques de nettoyage et de stérilisation s'impose comme un moyen de prévention de la transmission iatrogène des protéines prions [19]. Un modèle a été réalisé pour l'analyse du risque lié à un traitement endodontique : en l'absence du respect de procédures efficaces permettant l'inactivation du prion, le risque pour cet acte a été estimé entre 3,4 et 13 cas par million de traitements réalisés. En respectant les recommandations de nettoyage et de stérilisation des instruments, le risque iatrogène d'une infection secondaire était quasi nul [20].



Fig. 3. Dispositif de protection autour de l'unité dentaire et du fauteuil.
Fig. 3. Protection around the dental unit and chair.

Des études ont montré la persistance de résidus protéiques sur les instruments dentaires ou les instruments chirurgicaux qui n'avaient pas été nettoyés par des méthodes adaptées et efficaces avant la réalisation de l'étape de stérilisation. Ces instruments avaient été nettoyés manuellement avec des détergents plus ou moins adaptés ou par les ultrasons. Les instruments peuvent être alors potentiellement responsables d'infections croisées [21–25].

Les limes et les autres instruments endodontiques ont été particulièrement étudiés car ils entrent en contact par effraction avec la pulpe dentaire richement innervée qui est considérée comme potentiellement infectieuse dans les études citées précédemment. En plus du risque d'infection croisée lié à la persistance de résidus protéiques, ces instruments de structure très complexe sont souvent déformés au cours du traitement, puis au cours des procédures de nettoyage et de stérilisation. Le recours à des instruments à usage unique doit être envisagé, notamment dans les traitements endodontiques, afin de prévenir les risques de transmission de la MCJ [24, 25].

Ces différentes études soulignent l'importance du respect des procédures d'hygiène et des démarches de mise sous assurance qualité des procédures et techniques utilisées pour retraiter toute l'instrumentation utilisée lors des actes dentaires [26].

En France, la sécurisation des pratiques d'hygiène et de stérilisation des instruments a été exigée par de nombreux textes professionnels et réglementaires [6, 27–30]. La

circulaire publiée en 2001 avait pour objectif de définir les principes visant à réduire le risque de transmission des ATNC lors de la réalisation des actes invasifs nécessitant des dispositifs médicaux réutilisables. D'une façon générale, elle a permis la mise en œuvre, dans le milieu hospitalier, du niveau maximal de précaution compatible avec le dispositif médical utilisé, en fonction des caractéristiques du patient, de l'acte et du tissu concerné. Ces principes ont permis d'augmenter le niveau de qualité et de sécurité des soins apportés à chaque patient.

Le recul épidémiologique a conduit à la révision de ce texte notamment sur les aspects suivants : degré d'infectiosité des tissus, importance du risque lié aux patients, définition des actes invasifs à risque de transmission des prions, procédés efficaces vis-à-vis des prions, procédures de traitement des dispositifs médicaux et conditions de leur séquestration et/ou destruction.

La répartition de l'agent infectieux « Prion » est différente entre les formes classiques de la MCJ (sporadiques, iatrogènes, génétiques) et du vMCJ. Les tissus, décrits dans la circulaire de 2001, sont précisés et classés selon leur niveau d'infectiosité et la forme de MCJ : tissu à haute ou à basse infectiosité, tissu sans infectiosité particulière. Pour exemple, les ganglions spinaux et trigéminaux sont classés dans les tissus à haute infectiosité, la pulpe dentaire dans les tissus à basse infectiosité.

On distingue deux catégories de patients : les patients ni atteints, ni cliniquement suspects de maladie à prions et les patients suspects ou atteints.

Les actes invasifs à risque concernent : la neurochirurgie (sauf les interventions sur le rachis extra-dural), l'ophtalmologie chirurgicale, la chirurgie et l'endoscopie ORL lorsqu'elles touchent la muqueuse olfactive. Pour les patients atteints ou suspects de vMCJ, d'autres actes sont considérés à haut risque de transmission des prions : actes invasifs avec curage ou biopsie ganglionnaire, actes de chirurgie digestive ou ORL, intubation et utilisation du masque laryngé (contact avec les amygdales), endoscopies passant par le carrefour aéro-digestif et endoscopies par voie rectale. Les autres actes à risque sont les actes qui ne sont pas concernés par un contact avec des tissus à haute infectiosité.

Les produits et les procédés efficaces sont présentés selon leurs propriétés pour éliminer ou inactiver les prions : réduction de l'infectiosité sur les dispositifs médicaux traités, voire inactivation, devant se caractériser par une absence totale de détection par les méthodes classiques dans les effluents. Cette présentation est nouvelle et permet d'introduire de nouveaux produits chimiques et procédés de stérilisation dans cette rubrique. Pour ce faire et parallèlement à l'évolution des recommandations réglementaires, l'Afssaps (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) a récemment publié le Protocole Standard Prion ou PSP [31] : les fabricants disposent d'un protocole permettant d'évaluer les performances des produits et procédés qui revendiquent une élimination ou une inactivation des ATNC présents sur les dispositifs médicaux. Ce protocole permet de standardiser la démarche des fabricants pour évaluer leurs produits. Par ailleurs, cette attitude présente l'avantage de pouvoir modifier la liste des produits et procédés efficaces au fur et à mesure de leur validation et de leur commercialisation. Il est important de rappeler que la stérilisation à la vapeur d'eau à 134 °C, 18 minutes est bien définie comme un procédé permettant une inactivation importante mais non totale des ATNC. La stérilisation reste un procédé « obligatoire » à appliquer en routine quelle que soit l'importance des risques liés aux patients, aux actes invasifs et aux tissus.

Les procédures de traitement des dispositifs médicaux et les conditions de séquestration et destruction ont évolué : d'une façon générale, pour les actes de chirurgie à haut risque, une étape d'inactivation totale des ATNC doit être réalisée en routine (exemple : neurochirurgie) avec un produit ou un procédé validé par le PSP publié par l'Afssaps. De la même façon, les conditions de séquestration, suivie éventuellement d'une étape de destruction des dispositifs médicaux utilisés dans certains actes invasifs, deviennent moins drastiques.

Si l'on rapporte ces évolutions à l'activité en médecine bucco-dentaire, les conséquences pour le retraitement des dispositifs médicaux se déclinent de la façon suivante : les actes réalisés ne sont pas classés parmi les actes à très haut risque de transmission d'ATNC, même pour les patients suspects ou atteints de MCJ. Ainsi, en routine, les modalités de retraitement de ces dispositifs demeurent inchangées et sont réalisées selon le processus classique : prédésinfection,

nettoyage, conditionnement et stérilisation à la vapeur d'eau 134 °C pendant 18 minutes.

Les instruments utilisés pour la prise en charge d'un patient suspect ou atteint de maladie à prion ne sont plus systématiquement séquestrés ou détruits comme cela a été le cas pour le patient présenté ici. Ils sont nettoyés manuellement, bénéficient d'une inactivation totale avec un produit ou procédé validé par le PSP de l'Afssaps, puis d'une étape de stérilisation à la vapeur d'eau à 134 °C, 18 minutes, ils sont ensuite remis en service. Les instruments ne supportant pas la stérilisation à la vapeur d'eau sont séquestrés, voire détruits après différentes étapes de nettoyage et d'inactivation totale.

L'évolution des recommandations est liée à 2 facteurs : la pulpe dentaire est maintenant considérée comme un tissu à basse infectiosité et le recours à un produit ou procédé permettant d'inactiver totalement les prions qui pourraient être présents sur les dispositifs médicaux.

Conclusion

La prise en charge d'un patient suspect de MCJ pour des soins bucco-dentaires est peu fréquente. Elle doit s'accompagner de toutes les mesures spécifiques pour la prévention du risque de transmission des prions. L'évaluation de l'importance du risque lié à chaque patient reste donc essentielle en pratique. En dehors de cette évaluation, le respect des pratiques d'hygiène et de stérilisation assure naturellement la sécurité de tous les soins bucco-dentaires.

Les derniers textes réglementaires ne baissent pas le niveau des exigences demandées aux professionnels de santé. Ainsi, pour le traitement des dispositifs médicaux, une étape complémentaire permettant l'inactivation totale des prions doit être introduite prochainement. Ceci permettra d'apporter une sécurité supplémentaire pour les dispositifs médicaux utilisés dans des actes impliquant des tissus à haute infectiosité.

Pour l'activité en médecine bucco-dentaire, les textes professionnels relatifs à l'hygiène sont toujours d'actualité. Une réflexion sur le passage à l'emploi de matériel à usage unique devrait être envisagée pour les dispositifs médicaux complexes à retraiter et entrant en contact avec la pulpe dentaire.

NOTE

A la date de rédaction de cet article, la circulaire n° 138 du 14 mars 2001 révisée n'a pas été encore publiée par le ministère de la Santé. Cependant, l'avant-projet a été diffusé à certains professionnels de santé et a fait l'objet au cours de l'année 2010 de communications orales et d'articles de presse. Nous avons choisi ici d'évoquer de façon synthétique les évolutions annoncées afin de montrer aux professionnels de santé que le risque de transmission des ATNC et les moyens de prévention développés sont toujours d'actualité et doivent être pris en compte dans leur pratique professionnelle.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Prescrire Rédaction. Les maladies à prions. Première partie : les maladies humaines avant l'apparition de l'encéphalopathie spongiforme bovine. *Rev Prescrire* 2002;22:205-15.
- Prescrire Rédaction. Les maladies à prions. Troisième partie : du mouton à la vache, de la vache à l'homme ? *Rev Prescrire* 2002;22:755-68.
- Prescrire Rédaction. Les maladies à prions. Deuxième partie : les prions, des agents infectieux insolites. *Rev Prescrire* 2002;22:361-72.
- Institut national de Veille Sanitaire (consulté le 26 juillet 2010) <http://www.invs.sante.fr/surveillance/mcj/default.htm>.
- Brandel JP, Salomon D, Capek I, Vaillant V, Alpérovitch A. Le réseau de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en France. *Rev Neurol* 2009;165:684-93.
- Circulaire DGS/5 C/DHOS/E 2 n° 2001-138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels (consulté le 10 septembre 2010) <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2001/01-11/a0110756.htm>.
- WHO guidelines on tissue infectivity distribution in TSEs (2006). <http://www.who.int/bloodproducts/TSEPUBLISHEDREPORT.pdf> (consulté le 15 septembre 2010). Geneva: WHO.
- Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004;363:417-21.
- Circulaire DGS/SD5C/DHOS/2005 n° 435 du 23 septembre 2005 relative aux recommandations pour le traitement des dispositifs médicaux utilisés chez les sujets ayant reçu des produits sanguins labiles provenant de donneurs rétrospectivement atteints du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (consulté le 10 septembre 2010); <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2005/05-10/a0100022.htm>.
- Ingrosso L, Pisani F, Pocchiari M. Transmission of the 263 K scrapie strain by the dental route. *J General Virol* 1999;80:3043-7.
- Bartz JC, Kincaid AE, Bessen RA. Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *J Virol* 2003;77:583-91.
- Walker JT, Dickinson J, Sutton JM, Marsh PD, Raven ND. Implications for Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in dentistry: a review of current knowledge. *J Dent Res* 2008;87:511-9.
- Okada H, Sakurai M, Yokoyama T, Mohri S. Disease – associated prion protein in the dental tissue of mice infected with scrapie. *J Comparative Pathol* 2010;143:218-22.
- Will RG, Matthews W. Evidence for case-to-case transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:235-8.
- Collins S, Law MG, Fletcher A, Boyd A, Kaldor J, Masters CL. Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study. *Lancet* 1999;353:693-7.
- Everington D, Smith AJ, Ward HJ, Letters S, Will RG, Bagg J. Dental treatment and risk of variant CJD – a case control study. *Br Dent J* 2007;202:e19.
- Blanquet-Grossard F, Sazdovitch V, Jean A, Deslys JP, Dormont D, Hauw JJ, Marion D, Brown P, Cesbron JY. Prion Protein is not detectable in dental pulp from patients with Creutzfeldt-Jakob Disease. *J Dent Res* 2000;79:700.
- Head M.W., Ritchie D., Mc Loughlin V, Ironside JW. Investigation of PrPres in dental tissues in variant CJD. *Br Dent J* 2003;195:339-43.
- Porter S. R. Prion disease possible implications for oral health care. *JADA*. 2003;134:1486-91.
- Bourvis N, Boelle PY, Cesbran JY, Valleron AJ. Risk assessment of transmission of sporadic Creutzfeldt- Jakob disease in endodontic practice in absence of adequate prion inactivation. *Plos ONE* 2007;2:e1330.
- Smith AJ, Bagg J, Ironside JW, Will RG, Sully C. Prions and the oral cavity. *J Dent Res* 2003;82:769-75.
- Smith AJ, Letters S, Lange A, Perrett D, McHugh S, Bagg J. Residual protein levels on reprocessed dental instruments. *J Hosp Infect* 2005;61:237-41.
- Baxter RL, Baxter HC, Campbell GA, Grant K, Jones A, Richardson P, Whittaker G. Quantitative analysis of residual protein contamination on reprocessed surgical instruments. *J Hosp Infect* 2006;63:439-44.
- Walker JT, Dickinson J, Sutton JM, Raven ND, Marsh PD. Cleanability of dental instruments – implications of residual protein and risks from CJD. *Br Dent J* 2007;203:395-401.
- Bennett P, Grove P, Perera L, McLean I. Department of Health. Potential VCJD transmission risks via dentistry: an interim review 2007 (consulté le 18 septembre 2010). http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_081218.pdf.
- Bagg J, Smith AJ, Hurrell D, McHugh S, Irvine G. Pre-sterilisation cleaning of re-usable instruments in general dental practice. *Br Dent J* 2007;202:e22
- Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie (consulté le 15/09/10). http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/infect_chirdentaire/guide.pdf.
- Circulaire DGS/DHOS/DGAS/DSS n° 2001-139 du 14 mars 2001 relative à la prise en charge des personnes atteintes d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (consulté le 10 septembre 2010). <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2001/01-11/a0110757.htm>.
- Fascicule de documentation FD S98-135 : Stérilisation des dispositifs médicaux : guide pour la maîtrise des traitements appliqués aux dispositifs médicaux réutilisables, 2005.
- Arrêté du 03 juin 2002 relatif à la stérilisation des dispositifs médicaux rendant opposable les Bonnes Pratiques de Pharmacie Hospitalière annexées à l'arrêté du 22 juin 2001 et les normes mentionnées dans l'annexe de cet arrêté (NF EN ISO 14937 ; NF EN 554 ; ISO 17665 ; NF EN 550) ; JORF n°134 du 11 juin 2002, p. 10361, texte n° 11. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000230729&dateTexte=>.
- Conclusions de l'étude relative au Protocole Standard Prion (consulté le 6 juillet 2010). http://www.afssaps.fr/content/download/26737/355353/version/2/file/Conclusion_etude_PSP.pdf.