

**PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE N° 7276-2**

**Recommandations pour la prévention de la transmission des encéphalopathies  
spongiformes transmissibles (Maladie de Creutzfeldt-Jakob) en milieu hospitalier**

Révision mai 2006

## **DROITS D'AUTEUR**

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement  
**Conseil Supérieur d'Hygiène**

Rue de l'Autonomie, 4  
B-1070 Bruxelles

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante :  
Conseil Supérieur d'Hygiène. Recommandations pour la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles (maladie de Creutzfeldt-Jakob) en milieu hospitalier, 2006, n° 7276-2.

Les avis rendus publics ainsi que les brochures peuvent être téléchargés intégralement à partir de la page web : [www.health.fgov.be/CSS\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSS_HGR).

Une version imprimée des brochures peut-être obtenue en adressant une demande par courrier, fax ou e-mail à l'adresse susmentionnée.

À l'attention de D. Marjaux, local 6.03

Tél. : 02 525 09 00

Fax : 02 525 09 77

E-mail : [diane.marjaux@health.fgov.be](mailto:diane.marjaux@health.fgov.be)

Numéro de série Dépôt légal : D/2006/7795/3

N° ISBN : 9076994560

## RESUME

A la suite de la découverte, en Grande-Bretagne, d'une nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), le Conseil Supérieur d'Hygiène avait rédigé un guide pratique pour la prévention de la transmission des encéphalopathies spongiformes (EST) en milieu hospitalier. Ces recommandations visaient à évaluer, les mesures à prendre par le personnel soignant à partir de la plus récente épidémiologie des EST.

En Belgique, la prévalence de la maladie est faible : on dénombre à peine 10 à 20 cas de CJD sporadiques par an et, jusqu'à présent, aucun cas de vCJD n'a pu être confirmé dans la population.

L'épidémie de vCJD au Royaume-Uni semble avoir connu un pic en 2000 (28 décès) pour, ensuite, être marquée par un recul (5 décès en 2005). Il n'en demeure pas moins que les derniers décès comprennent des cas de patients vraisemblablement contaminés par le biais d'une transfusion de sang non déleucocyté. Parmi ces cas figure un porteur asymptomatique (en période d'incubation) découvert tout à fait par hasard. Le portage asymptomatique a ensuite été démontré pour environ 1 cas sur 4.000 personnes dans la population britannique.

A la lumière de ces nouvelles données, le Conseil Supérieur d'Hygiène a, de sa propre initiative, jugé nécessaire de réviser ses recommandations. L'actualisation du guide porte principalement sur l'ajout des données épidémiologiques pour l'agent vCJD ainsi que la formulation de précautions pour les examens endoscopiques. Les techniques de décontamination ont également été révisées de manière approfondie. Par souci de commodité, les critères permettant de distinguer la forme variante de la maladie sont comparés aux critères propres à la forme sporadique. La distribution de l'infectivité EST est à présent donnée pour de nombreux tissus et liquides corporels humains.

## TABLE DES MATIERES

DROITS D'AUTEUR.....	1
RESUME .....	3
TABLE DES MATIERES.....	4
1. INTRODUCTION .....	6
2. ENCEPHALOPATHIES SPONGIFORMES .....	7
2.1. GENERALITES.....	7
2.2. EPIDÉMIOLOGIE.....	7
3. TRANSMISSION NOSOCOMIALE ET IATROGENE DE L'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME.....	10
4. FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION DE L'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME .....	11
4.1. DEFINITION DES PATIENTS A RISQUE.....	11
4.2. CONTAGIOSITE DES TISSUS.....	11
4.3. CLASSIFICATION DES ACTES MEDICAUX EN FONCTION DU RISQUE DE TRANSMISSION .....	12
5. INACTIVATION DES PRIONS .....	13
5.1. METHODES RECOMMANDEES .....	13
5.2. METHODES PARTIELLEMENT ACTIVES .....	13
5.3. METHODES INEFFICACES .....	13
6. PRECAUTIONS EN CAS D'INTERVENTIONS INVASIVES A RISQUE ELEVE ET INTERMEDIAIRE.....	14
6.1. GENERALITES.....	14
6.2. PREPARATION DE LA SALLE D'OPERATION.....	14
6.3. PREPARATION DU PERSONNEL .....	14
6.4. INSTRUMENTS .....	14
6.5. NETTOYAGE DE LA SALLE D'OPERATION.....	15
6.6. BIOPSIES.....	15
6.7. EXAMENS ENDOSCOPIQUES .....	15
6.8. EXPOSITION ACCIDENTELLE .....	15
7. PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES CHEZ DES PATIENTS A RISQUE ELEVE OU INTERMEDIAIRE D'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME .....	16
7.1. RECOMMANDATIONS POUR LES CONTACTS CLINIQUES DE ROUTINE ET LES PRELEVEMENTS SANGUINS .....	16
7.2. RECOMMANDATIONS POUR LA PONCTION LOMBAIRE.....	16
7.3. RECOMMANDATIONS POUR LE SERVICE DE STERILISATION .....	16
7.3.1. <i>Transport du matériel.</i> .....	16
7.3.2. <i>Mesures de quarantaine.</i> .....	16
7.3.3. <i>Nettoyage et inactivation des prions</i> .....	17
7.3.4. <i>Décontamination des endoscopes</i> .....	17
7.4. DENTISTERIE.....	18
7.5. RECOMMANDATIONS POUR LE LABORATOIRE DE BIOLOGIE CLINIQUE.....	18
7.6. MESURES RECOMMANDEES POUR L'AUTOPSIE ET LE LABORATOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE ..	18
7.6.1. <i>Généralités</i> .....	18
7.6.2. <i>Personnel</i> .....	18
7.6.3. <i>Prélèvement d'organes</i> .....	18

7.6.4. <i>Traitement des échantillons</i> .....	18
7.6.5. <i>Nettoyage</i> .....	19
7.6.6. <i>Déchets</i> .....	19
7.6.7. <i>Matériel</i> .....	19
7.6.8. <i>Exposition accidentelle</i> .....	19
<b>8. RECOMMANDATIONS POUR LES AUTRES PATIENTS.</b> .....	<b>20</b>
<b>9. REFERENCES</b> .....	<b>21</b>
<b>10. ANNEXES</b> .....	<b>22</b>
ANNEXE 1 : COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL. ....	22
ANNEXE 2 : CRITERES DE DIAGNOSTIC D'UNE FORME SPORADIQUE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB. ....	23
ANNEXE 3 : CRITERES DE DIAGNOSTIC D'UNE FORME VARIANTE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB. ....	24
ANNEXE 4 : DISTRIBUTION DE L'INFECTIVITE EST DANS LES TISSUS HUMAINS ET LES LIQUIDES CORPORELS. ....	25
ANNEXE 5 : PREPARATION D'UNE SOLUTION A 2 % D'HYPPOCHORITE DE SODIUM (20.000 PPM). ....	26
ANNEXE 6 : PREPARATION D'UNE SOLUTION A 2 M D'HYDROXYDE DE SODIUM. ....	26
ANNEXE 7: ALGORITHME DES PROTOCOLES D'INACTIVATION DU MATERIEL EVENTUELLEMENT CONTAMINE PAR LES PRIONS .....	27
ANNEXE 8 : LISTE DES CENTRES EFFECTUANT LES AUTOPSIES CHEZ DES PATIENTS SUSPECTS D'EST.....	28

## 1. INTRODUCTION

L'apparition d'une nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (*vCJD variant* ou *nvCJD new variant of Creutzfeldt-Jakob Disease*) au Royaume-Uni et le lien possible avec l'encéphalopathie spongiforme bovine (BSE, maladie de la vache folle) ont été à la une de l'actualité ces dernières années. L'intérêt pour les formes classiques de CJD s'est également accru amenant ainsi les responsables hospitaliers à s'interroger sur une possible contagiosité de la maladie. En outre, l'agent pathogène, le prion, n'est pas détruit par les techniques habituelles de désinfection et de stérilisation, ce qui suscite des doutes quant à l'innocuité du matériel médical réutilisable.

Il est vrai que le personnel hospitalier est rarement confronté à des patients atteints de CJD : en Belgique, on dénombre seulement entre 10 à 20 cas par an. La longue période d'incubation laisse toutefois craindre le risque d'un contact avec des patients asymptomatiques.

La transmission iatrogène du CJD est bien décrite, mais seulement dans les circonstances exceptionnelles de transplantation d'organes ou d'administration d'hormones de croissance d'origine humaine. La transmission nosocomiale est un fait extrêmement rare, seuls quelques cas dans lesquels le personnel hospitalier est concerné, sont connus.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène a néanmoins jugé nécessaire de rédiger et de diffuser des recommandations concernant la prévention des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) car il règne une certaine confusion dans de nombreux hôpitaux belges au sujet des mesures à prendre.

Les recommandations ont été rédigées par un groupe de travail ad hoc (voir annexe 1) à la demande de la section VII *Hygiène dans les soins de santé* et du groupe de travail *Encéphalopathie Spongiforme/Creutzfeldt-Jakob* de la Section IV *Hygiène de l'alimentation, de la nutrition et problèmes annexes – Sécurité Alimentaire*.

Ces recommandations se veulent non contraignantes et se positionnent plutôt comme guide pratique pour les institutions qui souhaitent prendre des mesures appropriées pour prévenir la transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Elles reposent par ailleurs sur l'épidémiologie actuelle des encéphalopathies spongiformes transmissibles en Belgique et sont susceptibles d'être adaptées lorsqu'un changement épidémiologique est constaté.

## 2. ENCEPHALOPATHIES SPONGIFORMES

### 2.1. Généralités

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles se présentent sous différentes formes tant chez les animaux (tremblante du mouton ou encéphalopathie spongiforme bovine) que chez l'homme (maladie de Creutzfeldt-Jakob). Elles sont appelées subaiguës malgré une évolution rapide qui mène irrémédiablement vers la mort. Le terme « spongiforme » est utilisé en raison des lésions neuropathologiques typiques. L'encéphalopathie spongiforme est classée comme « transmissible » car le tissu cérébral homogénéisé, provenant d'un patient ou d'un animal infecté, peut induire la maladie chez un animal de laboratoire.

Les EST, dans toutes leurs variantes aussi bien chez l'homme que chez l'animal, sont parfois aussi appelées « maladies à prions ». On fait dans ce cas référence à l'agent étiologique le plus probable : les protéines prions. Le prion ne possède pas d'acides nucléiques (ADN, ARN) ce qui le différencie de tous les agents pathogènes connus. Dans le présent document, le terme « prion » est utilisé dans cette acception par souci de commodité.

Les EST ont de très longues périodes d'incubation (de quelques mois chez les animaux jusque 35 ans chez l'homme). Il existe différentes souches de prions. Administrées à des animaux de laboratoire, elles provoquent la maladie après une période d'incubation qui varie selon le type de souche.

Chez l'homme, quatre formes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ont été décrites : sporadique, génétique, iatrogène et variante.

A ce jour, en Belgique, seules les formes sporadiques et génétiques ont été diagnostiquées. Mais la population belge ayant été exposée aux prions, un premier cas de la forme variante pourrait apparaître : raison de la surveillance.

Quelques critères permettent au personnel soignant de distinguer s'il s'agit d'une forme variante (vCJD) ou sporadique (CJD) de la maladie de Creutzfeldt-Jakob : l'âge du patient, la vitesse d'évolution des symptômes et la chronologie d'apparition des symptômes (voir annexes 2 et 3).

Les patients vCJD sont généralement plus jeunes (âge médian : 29 ans) que les patients CJD sporadiques (âge médian : 68 ans). La maladie évolue plus lentement chez les patients vCJD (2 ans après le diagnostic) par rapport aux patients CJD sporadiques (6 mois après le diagnostic). Chez les patients vCJD les symptômes psychiatriques devancent les symptômes neurologiques, tandis que chez les patients CJD sporadiques les symptômes cérébelleux précèdent les troubles psychiatriques.

Chez l'homme, la distribution du prion varie selon la forme de la maladie.

### 2.2. Epidémiologie

Les différentes formes des maladies à prions sont maintenant surveillées étroitement par les autorités sanitaires. Les données épidémiologiques pour le Royaume-Uni sont disponibles auprès de la National CJD Surveillance Unit à Edinbourg ([www.cjd.ed.ac.uk](http://www.cjd.ed.ac.uk)) ; celles relatives à la Belgique sont recensées par le Réseau de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob à l'Institut Scientifique de Santé publique ([www.iph.fgov.be/epidemio](http://www.iph.fgov.be/epidemio)).

Au Royaume-Uni, le premier cas de vCJD a été décrit en 1995. On s'accorde pour dire que la population britannique a été fortement exposée à l'agent de l'ESB durant la période critique (1980-1996). Le nombre total de décès s'élevait, fin 2005, à 153. L'épidémie de vCJD semble avoir connu un pic en 2000 (28 décès) pour, ensuite, être marquée par un recul (5 décès en 2005). Tous ces patients partagent les caractéristiques suivantes : être homozygote Méthionine-Méthionine au codon 129 du gène de la protéine prion. Par ailleurs, l'âge moyen des patients est de 29 ans et n'a pas augmenté de manière significative en dix ans.

Depuis 1996, plusieurs cas de vCJD ont été dénombrés en dehors du Royaume-Uni : une quinzaine en France, 4 en Irlande et un cas isolé dans 8 autres pays. A noter que les patients décédés aux Etats-Unis ou au Canada ont vraisemblablement été contaminés lors d'un séjour prolongé au Royaume-Uni. Cette explication ne peut pas être invoquée pour les patients résidant en France, Italie, Pays-Bas ou Portugal. Le nombre de cas de vCJD au Royaume-Uni est toutefois resté limité et si de nouveaux cas apparaissent dans d'autres pays, il s'agit de cas isolés. Bien que ces observations semblent rassurantes, il est encore difficile d'estimer l'évolution de l'épidémie en raison des incertitudes qui subsistent. Les incertitudes concernent la période d'incubation, le confinement génotypique, l'infectiosité selon les phases de la maladie ou la transmission secondaire.

Le portage asymptomatique a été démontré par une étude de prévalence de la protéine prion dans des biopsies d'appendices et amygdales. Le portage asymptomatique est estimé à 1 personne pour 4.000 dans la population britannique.

La longue période d'incubation et l'infectiosité de certains tissus lors du portage asymptomatique ont rendu possible l'apparition d'une transmission secondaire par transfusion sanguine. Une transfusion sanguine provenant de donneurs ayant ultérieurement développés une forme variante a été incriminée comme cause de l'apparition de vCJD chez deux receveurs en Grande-Bretagne.

En outre, il faut noter que des prions ont été décelés dans la rate et les ganglions lymphatiques d'un porteur asymptomatique (décédé d'une autre cause) suggérant une contamination par une transfusion qui provenait d'un donneur ayant ultérieurement développé une vCJD. Ce porteur asymptomatique était du génotype le plus fréquent dans la population à savoir les hétérozygotes au codon 129 du gène de la protéine prion. Cette observation permet de s'interroger sur le rôle de la prédisposition génétique comme facteur protecteur ou facteur d'allongement de la période d'incubation.

En Belgique, le risque d'être confronté à un patient vCJD est faible, mais il ne faut pas négliger le fait que la population belge a, elle aussi, été exposée à l'agent de l'ESB, que des Belges ont pu séjourner au Royaume-Uni ou y avoir reçu une transfusion de composants sanguins ou une allogreffe après 1980, que des résidents du Royaume-Uni se font soigner en Belgique et qu'il existe un risque de transmission par des produits sanguins.

### **3. TRANSMISSION NOSOCOMIALE ET IATROGENE DE L'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME**

Un nombre limité de cas de transmission iatrogène de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sont connus. Il s'agissait de patients traités au moyen d'hormones hypophysaires extractives (hormone de croissance et gonadotrophines), qui avaient subi une transplantation de cornée ou de dure-mère ou encore qui avaient été contaminés lors d'interventions neurochirurgicales utilisant des instruments traités de manière inadéquate.

Il est admis que le personnel soignant ne court aucun risque d'être contaminés par des prions dans l'exercice de sa profession. Aucun résultat épidémiologique ou expérimental ne suggère jusqu'à présent que les prions puissent se transmettre de personne à personne par contact direct. De plus, la maladie de Creutzfeldt-Jakob est une maladie très rare et il ne se présente dans notre population qu'un cas par an pour un million d'habitants.

## 4. FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION DE L'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME

Le risque de transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles est principalement fonction de la catégorie à laquelle le patient appartient et de la nature du tissu manipulé. Il est possible, à partir de ces données, d'établir une classification des actes médicaux suivant le risque associé.

### 4.1. Définition des patients à risque

En ce qui concerne le risque de transmission d'EST, les patients peuvent être répartis en trois catégories :

- 1) les patients à haut risque sont des patients avec une EST possible, probable ou confirmée.
- 2) Les critères de diagnostic permettant de classer les patients en EST possible, probable ou confirmée sont repris à l'annexe 2.
- 3) les patients à risque intermédiaire sont des patients asymptomatiques mais potentiellement à risque de développer une maladie de Creutzfeldt-Jakob, à savoir :
  - a) patients ayant reçu une greffe de dure-mère, de cornée ou de sclérotique ;
  - b) patients ayant bénéficié d'un traitement par hormones hypophysaires extractives (hormone de croissance, gonadotrophines...) ;
  - c) parents au premier degré d'un patient souffrant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ;
  - d) patients ayant reçu une transfusion de composants sanguins après 1980 au Royaume-Uni.
- 4) les patients à risque négligeable ne répondent pas aux critères ci-dessus.

### 4.2. Contagiosité des tissus

La présence de protéines prions dans les tissus et le pouvoir infectant de ceux-ci ont été étudiés sur des modèles animaux, infectés de manière expérimentale ou naturelle. Les tissus ayant le pouvoir infectant le plus élevé sont les tissus du système nerveux central : le cerveau, la moelle épinière, la rétine et le nerf optique (voir annexe 4).

La distribution de protéines anormales dans les tissus est plus large chez les patients atteints de la forme variante de la maladie que chez ceux atteints de la forme sporadique. Dans le cas d'une forme sporadique, en phase clinique, la présence de protéines anormales semble limitée au système nerveux central.

Chez les patients atteints de la forme variante, la protéine anormale a aussi été identifiée dans les structures suivantes : amygdales, rate, appendice, rectum, ganglions lymphatiques, surrénales (voir annexe 4).

De même, la survenue de trois cas de forme variante de la maladie chez des patients ayant reçus des concentrés de globules rouges provenant de donneurs asymptomatiques infectés, ayant ultérieurement développés une forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, a démontré le pouvoir infectant du sang.

En général, aucune transmission de prions n'est constatée par l'intermédiaire des selles, des urines, des larmes, de la sueur, de la salive ou des phanères.

La voie d'inoculation et l'importance de l'inoculum conditionnent également la transmission éventuelle des EST. Chez la souris, la transmission la plus efficace se produit par inoculation intracérébrale, ensuite par voie intraveineuse, intrapéritonéale, intramusculaire, et enfin par administration per os. La transmission par voie intracérébrale se manifeste lors d'une inoculation 100.000 fois plus petite que par voie orale.

Il ressort de ces différents éléments que la contamination nosocomiale est uniquement possible en cas d'utilisation de matériel chirurgical ou autres dispositifs médicaux contaminés et incorrectement traités. Une contamination intravasculaire à partir de fluides ou tissus à haut titre infectieux est aussi possible.

#### **4.3. Classification des actes médicaux en fonction du risque de transmission**

En ce qui concerne la transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles, les actes médicaux sont classés en trois catégories selon la classification OMS sur la contagiosité des tissus :

- 1) actes à haut risque : intervention chirurgicale ou acte invasif touchant le système nerveux, l'œil, la moelle épinière ou la dure-mère (ponction lombaire, interventions de chirurgie spinale, certaines interventions de chirurgie maxillo-faciale, certaines interventions ORL) ;
- 2) actes à risque possible : tous les autres actes invasifs ;
- 3) actes sans risque : actes non invasifs, contacts cliniques de routine.

## 5. INACTIVATION DES PRIONS

### 5.1. Méthodes recommandées

Les prions sont résistants aux procédés habituellement utilisés pour la désinfection ou la stérilisation. Aucun procédé en soi ne garantit l'inactivation absolue des prions et donc un traitement complet et sûr du matériel. C'est pourquoi une inactivation chimique combinée à une inactivation thermique est proposée.

L'OMS ne reconnaît actuellement que 3 procédés d'inactivation :

- l'inactivation thermique par la vapeur d'eau : autoclavage à 134 °C lors d'un cycle de 18 minutes ou lors de 6 cycles successifs de 3 minutes ;
- le trempage dans une solution d'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 20.000 ppm durant 1 heure à température ambiante ;
- le trempage dans une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) 2 M durant 1 heure à température ambiante.

Les méthodes de préparation des solutions d'hypochlorite de sodium et d'hydroxyde de sodium sont reprises en annexes 5 et 6.

Ces procédés d'inactivation étant beaucoup plus agressifs que ceux utilisant les désinfectants classiques, l'utilisateur s'informerait auprès du fabricant de l'applicabilité du procédé d'inactivation recommandé pour les différents matériaux à traiter.

En règle générale, l'hypochlorite de sodium corrode les métaux oxydables tels que le nickel, le fer, l'aluminium de même que l'acier inoxydable, mais pas le titane.

L'hydroxyde de sodium ne peut être mis en contact avec l'aluminium en raison du risque d'oxydation et est non compatible avec les matériaux en caoutchouc. L'hydroxyde de sodium 2 M est en outre très corrosif et doit être éliminé comme déchet dangereux.

### 5.2. Méthodes partiellement actives

Lors d'expériences de laboratoire sur animaux, il a été démontré que certains autres désinfectants diminuent la contagiosité :

- trempage dans une solution d'acide formique 96 % pendant 1 heure ;
- trempage dans une solution de lauryl sulfate de sodium (sodiumdodecylsulfate, SDS) 10 % pendant 30 minutes ;
- trempage dans une solution de thiocyanate de guanidine 4 M pendant au moins une heure, ou – mieux encore – incubation pendant une nuit.

Ces techniques peuvent être utilisées dans des situations très spécifiques.

### 5.3. Méthodes inefficaces

Les méthodes suivantes sont considérées comme inefficaces :

- stérilisation par la chaleur sèche ;
- stérilisation par la vapeur d'eau : autoclavage à 121 °C pendant 15 minutes ou à 134 °C pendant 3 minutes (un seul cycle) ;
- stérilisation à l'oxyde d'éthylène ;
- désinfection au moyen de désinfectants classiques : aldéhydes (glutaraldéhyde, formaldéhyde), phénols, alcools, peroxyde d'hydrogène, iodophores, acide peracétique ;
- exposition aux rayonnements ultraviolets, radiations ionisantes, micro-ondes ;
- nettoyage au moyen de détergents enzymatiques.

## **6. PRECAUTIONS EN CAS D'INTERVENTIONS INVASIVES A RISQUE ELEVE ET INTERMEDIAIRE**

### **6.1. Généralités**

Des précautions particulières contre la transmission de prions sont indiquées lors du traitement de ces patients. Elles concernent principalement le traitement du matériel utilisé durant un acte chirurgical ou lors d'un autre acte invasif ou du matériel entré en contact avec des tissus à haut risque de contamination. Il est pertinent d'instaurer une bonne communication entre le médecin-traitant et tous les autres services concernés.

L'algorithme repris à l'annexe 7 donne un aperçu des différentes possibilités.

Les prions sont résistants aux méthodes classiques de désinfection et de stérilisation. C'est la raison pour laquelle les actes invasifs ne sont réalisés que si le patient en tire un bénéfice indéniable. Une biopsie cérébrale chez un patient avec une EST probable doit être évitée. Si elle s'avère néanmoins nécessaire, il est hors de question d'utiliser la voie stéréotaxique et d'employer le perforateur de crâne pneumatique.

On utilisera uniquement du matériel jetable. En cas d'impossibilité, on emploiera du matériel thermorésistant pouvant être autoclavé à 134 °C ou pouvant être traité par l'hypochlorite de sodium ou l'hydroxyde de sodium. Aucune de ces techniques ne donne cependant de certitude absolue quant à l'élimination des prions.

### **6.2. Préparation de la salle d'opération**

La table d'opération et tout le matériel risquant d'être contaminé durant l'opération par des fluides corporels doivent être protégés par des champs imperméables à usage unique.

On réduit au strict minimum le nombre d'instruments présents.

Les instruments sont ôtés du plateau à instruments et disposés sur une table recouverte d'un champ stérile étanche.

Les bouches d'aspiration et le linge opératoire sont à usage unique.

### **6.3. Préparation du personnel**

Le nombre de personnes participant à l'opération est limité au strict minimum.

Le port d'un tablier jetable, d'un masque avec visière (ou masque et lunettes de protection) est obligatoire.

Le port de gants de sécurité en Téflon en dessous des gants stériles est recommandé si possible. Le port de deux paires de gants est indispensable.

### **6.4. Instruments**

La traçabilité des instruments réutilisables est fortement conseillée (voir brochure « Recommandations en matière de stérilisation », CSH n° 7848, 2006).

Les instruments à usage unique sont éliminés directement dans un récipient synthétique rigide pour déchets médicaux à risque.

Tous les déchets de l'intervention, les pièces anatomiques ou fragments de tissu enlevés, le matériel jetable et le linge sont rassemblés dans des conteneurs pour déchets médicaux à risque hermétiquement fermés, évacués et ensuite incinérés.

## 6.5. Nettoyage de la salle d'opération

Les bouches d'aspiration sont à usage unique.

Il suffit de nettoyer la salle d'opération en fin de programme selon la méthode habituelle.

## 6.6. Biopsies

Les tissus cérébraux sont conservés dans un double emballage : tout d'abord dans un sac ou un conteneur en plastique fermé dont l'extérieur sera nettoyé avec une solution à 20.000 ppm d'hypochlorite de sodium. Ce premier conteneur est ensuite placé dans un deuxième, fermé pour le transport. Le conteneur extérieur sera identifié comme contaminé par EST.

## 6.7. Examens endoscopiques

Les patients CJD sporadiques ne présentent pas de risque accru en cas d'endoscopie étant donné l'absence des prions dans les muqueuses et sous-muqueuses. Par contre, chez les patients vCJD les prions se retrouvent également au niveau des amygdales, des ganglions lymphatiques et des muqueuses et sous-muqueuses du tractus gastro-intestinal. Dès lors, les examens endoscopiques et les interventions (biopsies, injections...) devront être évitées au maximum chez ces patients. Pour les patients vCJD confirmés ou probables, il faut maintenir les endoscopes en quarantaine (voir la rubrique 7.3.2.). Cet endoscope ne peut être réutilisé que chez un vCJD confirmé.

## 6.8. Exposition accidentelle

Tout accident de blessures ou de coupure/piqûre accidentelle de même que toute exposition des muqueuses (*conjunctival splash*, par exemple), sera signalé au médecin du travail et au service de Prévention et de Protection au travail.

## **7. PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES CHEZ DES PATIENTS A RISQUE ELEVE OU INTERMEDIAIRE D'ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME**

### **7.1. Recommandations pour les contacts cliniques de routine et les prélèvements sanguins**

Le respect de précautions standard minimisera le risque d'exposition des personnes impliquées dans les soins aux patients à risque élevé ou intermédiaire. L'isolement de ces patients pour les soins n'est bien entendu pas nécessaire.

Les déchets d'activité de soins à ces 2 catégories de patients sont éliminés comme les autres déchets hospitaliers (déchets médicaux non à risque).

Les prélèvements sanguins sont réalisés comme à l'accoutumée avec du matériel à usage unique. Leur acheminement vers le laboratoire se fera de manière identique à celui de tous les échantillons potentiellement infectés. Toutes les précautions seront évidemment prises pour éviter les accidents percutanés.

### **7.2. Recommandations pour la ponction lombaire**

Seul un médecin expérimenté réalise une ponction lombaire chez des patients à risque élevé ou intermédiaire. Il porte pour ce faire un tablier, des gants et un masque à visière (ou masque et lunettes de protection). Il veille tout particulièrement à une élimination soignée dans le conteneur pour objets piquants/tranchants de l'aiguille à ponction lombaire. Des champs imperméables jetables sont utilisés pour éviter la contamination des surfaces.

Le liquide céphalo-rachidien est marqué comme un échantillon potentiellement contaminé par EST. Ceci permet au personnel du laboratoire d'utiliser les moyens de protection nécessaires. Tous les déchets sont obligatoirement incinérés.

### **7.3. Recommandations pour le service de stérilisation**

#### **7.3.1. Transport du matériel**

Le matériel, qui doit subir une désinfection chimique ou thermique, est transporté immédiatement vers le service central de stérilisation :

- dans un récipient rigide jetable à fermeture hermétique (celui-ci est également utilisé pour nettoyer le matériel) ;
- à sec ;
- immédiatement après l'intervention ;
- marqué pour l'EST et après avoir informé le service du risque de contamination par des prions.

#### **7.3.2. Mesures de quarantaine**

Le matériel, utilisé chez des patients potentiellement atteints d'EST et dont on n'est donc pas certain qu'il soit infecté, peut être placé en quarantaine, après nettoyage, désinfection et stérilisation, dans un récipient jetable fermant correctement. Il est conservé comme tel jusqu'à ce que le diagnostic d'EST ait été confirmé.

Si le diagnostic est infirmé, le matériel peut être réutilisé.

Si le diagnostic est confirmé, le matériel doit être détruit de même que le récipient ou n'être réutilisé que chez des patients vCJD confirmés. En outre, les liquides sont éliminés dans un conteneur rigide réservé aux déchets médicaux à risque qui doivent être incinérés et les récipients sont enfin éliminés également comme déchets à incinérer.

Si un doute subsiste concernant le diagnostic, la prudence s'impose et il est préférable de détruire le matériel avec le récipient.

### **7.3.3. Nettoyage et inactivation des prions**

Afin de parvenir à une décontamination des prions, un nettoyage soigneux et en profondeur est primordial. Tous les instruments susceptibles d'entrer en contact avec des tissus à haut risque de contamination doivent être nettoyés avec du matériel adapté. Tout le matériel de nettoyage (brosses, etc.) doit être à usage unique.

Un nettoyage correct, quel que soit le type de contaminant rencontré, reste d'une importance capitale avant la désinfection du matériel. Un bon nettoyage peut, à lui seul, réduire d'un facteur 100 l'infectiosité du matériel contaminé par les prions.

Les solutions à base d'aldéhyde sont proscrites car elles fixent les prions au lieu de les inactiver. Pour le matériel résistant à un traitement chimique et qui peut être autoclavé, une inactivation chimique suivie d'une inactivation thermique peut être prescrite.

Le matériel rincé est trempé pendant 1 h à température ambiante dans une solution à 20.000 ppm d'hypochlorite de sodium ou dans une solution à 2 M de NaOH en fonction du type d'instrument.

Un lavage posttrempage est effectué dans un lave-instruments (où le matériel subit seulement un lavage qui, bien entendu, n'inactive pas les prions). Un nouveau cycle de lavage, à vide cette fois, du lave-instruments est ensuite réalisé. Le processus de lavage doit être validé.

Enfin, le matériel lavé est stérilisé par autoclavage à 134 °C pendant 18 minutes ou 6 cycles de 3 minutes.

### **7.3.4. Décontamination des endoscopes**

Les mesures particulières pour les endoscopes ne sont d'application que pour les cas suspects ou confirmés de maladie vCJD.

Le nettoyage d'un endoscope doit avoir lieu immédiatement après son retrait du patient afin d'éviter le séchage et la fixation de matériaux organiques. Un nettoyage au moyen de plusieurs étapes d'élimination est appliqué pour garantir une efficacité maximale. Les valves et clapets doivent également être décontaminés soigneusement. Les prions ne sont pas détruits par les techniques de désinfection utilisables sur les endoscopes.

La séquence de décontamination commence par un nettoyage manuel au moyen de brosses jetables et l'utilisation de détergents, suivi d'une désinfection.

Les brosses de nettoyage doivent avoir une longueur et un diamètre adapté à chaque canal à nettoyer. En effet, la longueur du canal peut aller de 1 mètre (p.ex. gastroscopes) à 1,6 mètres (coloscopes) voire 2 mètres (enteroscopes). Il faut tenir compte de la possibilité que certains canaux peuvent avoir des diamètres plus larges que d'autres sur le même instrument. Les brosses utilisées sont à usage unique.

Le procédé de décontamination s'applique aux endoscopes flexibles ; les endoscopes rigides (tels p.ex. les anoscopes) sont lavés et décontaminés par les procédés adéquats avant d'être stérilisés. Le matériel accessoire (pinces de biopsie, etc.) doit être à usage unique.

La désinfection par le glutaraldéhyde et l'acide peracétique ne permet pas de détruire les prions. Le glutaraldéhyde présente par contre le risque de fixer les prions. L'utilisation de l'acide peracétique est recommandée là où elle est possible.

La traçabilité des endoscopes est préconisée afin de permettre la surveillance d'une contamination identifiée tardivement ou d'une décontamination inefficace d'un instrument. La machine dans laquelle l'instrument est lavé et le cycle de lavage doivent pouvoir être tracés. L'instrument utilisé doit pouvoir être relié au patient. Tous les numéros doivent être notés dans le dossier du patient. Une traçabilité par codes-barres aiderait à éliminer les erreurs d'enregistrement.

## **7.4. Dentisterie**

En cas de traitement du nerf dentaire, le matériel utilisé doit être détruit.

## **7.5. Recommandations pour le laboratoire de biologie clinique**

Les tissus ou liquides biologiques ne présentant pas un taux élevé d'infectiosité sont traités de la manière habituelle selon les procédures en vigueur dans le laboratoire.

La manipulation de liquide céphalo-rachidien, de tissu cérébral et d'autres prélèvements du système nerveux central nécessite le port de gants et s'effectue sous flux laminaire vertical ou sous hotte de biosécurité, bien que la transmission des prions par aérosols ne soit pas documentée.

Des cônes jetables sont utilisés pour la cytopathologie du liquide céphalo-rachidien.

## **7.6. Mesures recommandées pour l'autopsie et le laboratoire d'anatomopathologie**

### **7.6.1. Généralités**

L'autopsie de patients à risque élevé d'EST s'effectue uniquement dans un centre spécialisé (voir annexe 8).

Les échantillons doivent être marqués EST avant d'être envoyés au laboratoire d'anatomopathologie, étant donné que ce dernier doit prendre des mesures complémentaires.

### **7.6.2. Personnel**

Durant l'autopsie de patients à risque élevé ou intermédiaire, le personnel porte :

- des vêtements de protection jetables et un tablier imperméable,
- un masque avec visière ou avec lunettes de protection recouvrant parfaitement les yeux, la bouche et le nez,
- de préférence également des gants de sécurité en Téflon ou en métal sous les gants jetables.

### **7.6.3. Prélèvement d'organes**

Le cerveau est coupé en dernier lieu afin d'éviter une contamination des autres organes.

La calotte crânienne est coupée en utilisant une scie à main ou une scie électrique protégée par un manchon de plastique.

Les échantillons sont clairement identifiés comme contaminés et conservés dans des récipients fermés hermétiquement dont l'extérieur est désinfecté à l'aide d'une solution à 20.000 ppm d'hypochlorite de sodium.

### **7.6.4. Traitement des échantillons**

Le formaldéhyde n'inactive pas les prions. Les tissus, fixés au formaldéhyde, doivent donc toujours être manipulés avec les mêmes précautions que les tissus frais.

Une fois fixés, les échantillons de cerveau sont traités pendant 1 heure au moyen d'une solution d'acide formique 92 à 98 %. Ensuite, les échantillons peuvent être coupés avec le microtome standard équipé d'un couteau jetable. Le microtome doit être placé sur un linge imperméable jetable.

Les échantillons sont clairement identifiés et conservés dans des récipients fermés hermétiquement dont l'extérieur est désinfecté à l'aide d'une solution à 20.000 ppm d'hypochlorite de sodium.

### **7.6.5. Nettoyage**

Toute souillure visible de sang ou de liquides biologiques sera, préalablement à la phase de nettoyage, laissée en contact pendant 30 minutes avec une solution d'hypochlorite de sodium à 20.000 ppm.

Les plans de travail et le sol sont désinfectés avec une solution à 20.000 ppm d'hypochlorite de sodium et ensuite nettoyés.

### **7.6.6. Déchets**

Les débris, vêtements de protection jetables, linge... sont éliminés comme tout déchet médical à risque.

### **7.6.7. Matériel**

Les instruments réutilisables sont traités selon la procédure décrite ci-dessus, qui inactive les prions. Après nettoyage, une désinfection chimique ou thermique peut suffire car le matériel n'entre pas en contact avec des patients vivants.

### **7.6.8. Exposition accidentelle**

La prévention des accidents par piqûre et coupure est d'une importance capitale pour l'anatomopathologiste.

Tous les incidents doivent être signalés au médecin du travail et au service de Prévention et de Protection au travail.

## 8. RECOMMANDATIONS POUR LES AUTRES PATIENTS.

Pour tous les autres patients ne répondant pas aux définitions de patients à risque élevé ou intermédiaire, les techniques de stérilisation recommandées sont répertoriées dans la brochure « Recommandations en matière de stérilisation », CSH n° 7848 , 2006.

Afin de réduire les risques potentiels de transmission iatrogène de l'EST, on peut – après nettoyage en profondeur du matériel – utiliser des procédés encore plus radicaux pour stériliser tout le matériel destiné aux interventions chirurgicales à risque élevé. Une stérilisation à l'autoclave à 134 °C pendant 18 minutes ou 6 cycles de 3 minutes est conseillée dans ce cas. Ces mesures restent actuellement optionnelles dans la mesure où l'incidence de l'EST en Belgique est faible. Le risque de traiter un patient vCJD asymptomatique (en période d'incubation) est négligeable.

## 9. REFERENCES

1. République Française. Ministère du travail et des Affaires Sociales. Direction générale de la santé - Circulaire n° 100 du 11/12/95. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 1996 (7): 29-33.
2. Inactivation of the unconventional agents of scrapie, bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. D.M. Taylor, Journal of Hospital Infection - 1991 – 18 (suppl. A): 141-146.
3. How to limit the spread of Creutzfeldt-Jakob disease. D. Dormont, Infection Control and Hospital Epidemiology - 1996 - 17(8): 521-528.
4. La stérilisation face aux prions. C. Faber, NOSO-Info – 1998 - 2(4) : 66-68.
5. Advisory Committee on Dangerous Pathogens-Transmissible Spongiform Encephalopathies.  
<http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/spongiform/report.htm>
6. Safety measures in handling patients and laboratory samples infected with Creutzfeldt-Jakob Disease. B. Van Everbroeck, P. Pals and P. Cras. Nederlandse Tijdschrift Geneeskunde 1999, 143(29): 1511-15-12.
7. Inactivation of Transmissible Degenerative Encephalopathy Agents : A Review. D. M. Taylor. The Veterinary Journal 2000, 159:10-17.
8. Managing the risk of transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood products. C. A. Ludlam and M. L. Turner. British Journal of Haematology 2005, 132:13-24.
9. Opinion on The Safety of Human-derived Products with regard to Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, Commission Européenne, SCENIHR/003/05, 78 pages, 2005.  
[http://europa.eu.int/comm/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihhr/docs/scenihhr\\_o\\_004.pdf](http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_004.pdf)
10. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: update. M. G. Bramble and J. Ironside. Gut 2005, 54(1):170.
11. BSG Guidelines for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy. British Society of Gastroenterology Working Party Report, Endoscopy Committee, 2003.  
[http://www.bsg.org.uk/pdf\\_word\\_docs/disinfection.doc](http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/disinfection.doc)

## 10. ANNEXES

### Annexe 1 : Composition du groupe de travail.

Le groupe de travail ad hoc qui a rédigé le présent document était composé des membres et collaborateurs suivants :

P. Cras  
M. Gérard  
B. Gordts  
S. Lauwers  
P.-P. Pastoret  
S. Quoilin  
G. Reybrouck  
B. Van Everbroeck  
G. Verschraegen

Le groupe de travail a été présidé par M. G. Reybrouck.  
Le secrétariat a été assuré par M. L. De Wilde et M<sup>me</sup> A.-M. Plas.

Le groupe de travail qui a revu le présent document était composé des membres et collaborateurs suivants :

W. Accoe  
G. Ballyn  
W. Bontez  
P. De Mol  
C. Faber  
T. Moreels  
L. Muylle  
S. Quoilin  
W. Renders  
I. Thomas  
B. Van Everbroeck  
G. Verschraegen  
E. Voets

Ce groupe a été présidé par M. P. Cras.  
Le secrétariat a été assuré par M. R. Hübner et M<sup>mes</sup> E. Hantson et A.-M. Plas.

**Annexe 2 : Critères de diagnostic d'une forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.**

Ces critères sont les critères utilisés pour la déclaration des cas.

<b>CJD possible</b>	Démence rapidement progressive (< 2 ans)  <b>et</b>  au moins 2 des signes cliniques suivants : myoclonies (signes d'apparition précoce), troubles visuels (signes d'apparition précoce), troubles cérébelleux, signes pyramidaux ou extrapyramidaux ou mutisme akinétique
<b>CJD probable</b>	Démence rapidement progressive avec un EEG typique (dysrythmie lente diffuse associée à des complexes périodiques de grand voltage) ou/et une recherche positive de la protéine 14-3-3 dans le LCR  <b>et</b>  au moins 2 des signes cliniques suivants : myoclonies (signes d'apparition précoce), troubles visuels (signes d'apparition précoce) ou troubles cérébelleux, signes pyramidaux ou extrapyramidaux ou mutisme akinétique
<b>CJD confirmée</b>	<b>UNE CJD POSSIBLE OU PROBABLE CONFIRMÉE PAR UN EXAMEN NEUROPATHOLOGIQUE</b>

### Annexe 3 : Critères de diagnostic d'une forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Ces critères sont les critères utilisés pour la déclaration des cas. Les examens de routine ne suggèrent pas d'autre diagnostic et il n'existe pas d'antécédent d'exposition iatrogène potentielle.

<b>vCJD possible</b>	Troubles neuropsychiatriques progressifs durée de la maladie > 6 mois <b>et</b> au moins 4 des signes cliniques suivants : symptômes psychiatriques précoces troubles douloureux et persistants de la sensibilité ataxie myoclonie ou chorée ou dystonie démence
<b>vCJD probable</b>	Troubles neuropsychiatriques progressifs avec EEG L'EEG <b>ne</b> présente <b>pas</b> de symptômes typiques du CJD classique complexes périodiques triphasiques généralisés, environ 1 par seconde <b>et</b> signal élevé sur le scanner MRI au niveau de la partie thalamique postérieure <b>ou avec</b> biopsie positive des amygdales <b>et</b> au moins 4 des signes cliniques suivants : symptômes psychiatriques précoces troubles douloureux et persistants de la sensibilité ataxie myoclonie ou chorée ou dystonie démence
<b>vCJD confirmée</b>	<b>UNE VCJD POSSIBLE OU PROBABLE CONFIRMÉE PAR UN EXAMEN NEUROPATHOLOGIQUE</b> modification spongiforme et déposition étendue de la PrP avec plaques florides dans le cerveau et le cervelet

**Annexe 4 : Distribution de l'infectivité EST dans les tissus humains et les liquides corporels.**

Tissu	Présence de Protéine Prion anormale et niveau d'infectivité			
	CJD autre que vCJD		vCJD	
	PrP-res décelée	Niveau d'infectivité présumé	PrP-res décelée	Niveau d'infectivité présumé
Cerveau	+	Elevé <b>P</b>	+	Elevé <b>P</b>
Moelle épinière	+	Elevé <b>P</b>	+	Elevé
Ganglions spinaux	+	Elevé	+	Elevé
Dure-mère	NT	Elevé	NT	Elevé
Nerfs crâniens	+	Elevé	+	Elevé
Ganglions crâniens	+	Elevé	+	Elevé
Œil postérieur	+	Elevé <b>P</b>	+	Elevé
Œil antérieur et cornée	-	Moyen	-	Moyen
Epithélium olfactif	+	Moyen	NT	Moyen
Amygdales	-	Faible	+	Moyen <b>P</b>
Appendice	-	Faible	+	Moyen
Rate et thymus	-	Faible <b>P</b>	+	Moyen <b>P</b>
Autres tissus lymphoïdes	-	Faible <b>P</b>	NT	Moyen <b>P</b>
Nerfs périphériques	-	Faible	-	Faible
Pulpe dentaire	-	Faible	NT	Faible
Tissu gingival	NT	Faible	NT	Faible
Sang et moelle osseuse	NT	Faible	NT	Faible
LCR	-	Faible <b>P</b>	-	Faible
Placenta	NT	Faible	-	Faible
Urine	NT	Faible	NT	Faible
Autres tissus	NT	Faible <b>P</b>	NT	Faible

+ = testé positif

- = testé négatif

NT = non testé

**P** = infectivité prouvée dans des études expérimentales de transmission

PrP-res = protéine prion anormale

Référence: *Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection, Annexe A.1*, Guidance from the Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy Advisory Committee, Department of Health UK, 2003.

<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>

**Annexe 5 : Préparation d'une solution à 2 % d'hypochlorite de sodium (20.000 ppm).**

<b>Au départ de :</b>	<b>Dilution :</b>
Eau de Javel 12° du commerce	520 ml solution + 480 ml eau
Eau de Javel concentrée 47°- 50°	150 ml Solution + 850 ml eau

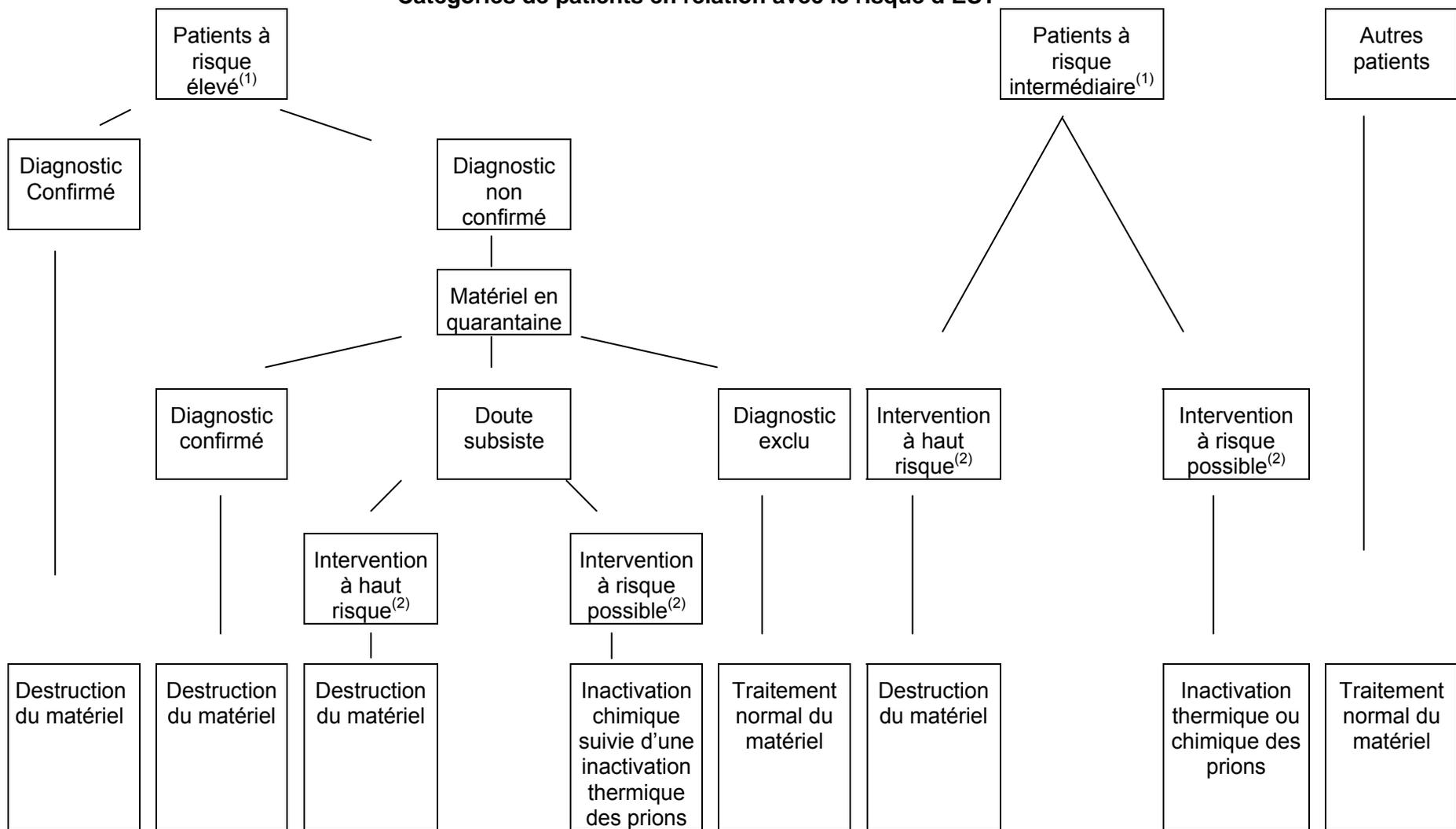
La dilution doit toujours être fraîchement préparée. Les solutions de Javel du commerce utilisées ne peuvent contenir d'agents tensio-actifs.

**Annexe 6 : Préparation d'une solution à 2 M d'hydroxyde de sodium.**

<b>Au départ de :</b>	<b>Dilution :</b>
NaOH en poudre	80 g à diluer dans 1 l d'eau distillée

**Annexe 7: Algorithme des protocoles d'inactivation du matériel éventuellement contaminé par les prions <sup>(\*)</sup>**

**Catégories de patients en relation avec le risque d'EST**



<sup>(1)</sup> voir 4.1 / <sup>(2)</sup> voir 4.3

<sup>(\*)</sup> pour les endoscopes, il s'agit seulement de contaminations par l'agent vCJD (voir 6.7)

**Annexe 8 : Liste des centres effectuant les autopsies chez des patients suspects d'EST.**

1. Universiteit Antwerpen  
Prof. P. Cras, UZ Antwerpen, Departement voor Neurologie, Laboratorium voor Neurobiologie, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk  
Tél. : 03/821.34.23 – Fax : 03/825.54.67  
e-mail : patrick.cras@ua.ac.be
2. Université de Liège  
Dr Elettra BIANCHI, Laboratoire de Neuropathologie, Département de pathologie générale, Tour de pathologie, 1<sup>er</sup> étage, CHU, 4000 Liège (Sart Tilman)  
Tél. : 04/366.24.13 / 24.18 / 24.27 – Fax : 04/366.29.19  
e-mail : ebianchi@chu.ulg.ac.be
3. Université Catholique de Louvain  
Pr C. Godfraind, Cliniques Universitaires Saint Luc, Service de Neuropathologie, ANPG 5260, 52 avenue Mounier, 1200 Bruxelles  
Tél. : 02/764.52.60 – Fax : 02/764.52.66  
e-mail : catherine.godfraind@anpg.ucl.ac.be
4. Vrije Universiteit Brussel  
Dr A. Michotte, Dienst voor Neuropathologie, AZ VUB, 101 Laarbeeklaan, 1090 Brussel  
Tél. : 02/477.60.12 (Neurologie), 02/477.50.80 (Anatomopathologie)  
Fax : 02/477.63.81  
e-mail : alex.michotte@az.vub.ac.be
5. Katholieke Universiteit Leuven  
Prof. R. Sciot, Laboratorium voor Neuropathologie, 12 Minderbroederstraat, 3000 Leuven  
Tél. : 016/33.65.93 – Fax : 016/33.65.48  
e-mail : raf.sciot@uz.kuleuven.be