

Infections invasives à *Mycobacterium chimaera* en chirurgie cardiaque et évaluation des pratiques autour des matériels de circulation extracorporelle

Côme Daniau¹, Emmanuel Lecorche^{2,3}, Faiza Mougari^{2,3}, Sandra Fournier⁴, Xavier Richomme⁵, Claude Bernet⁶, Guillaume Lebreton^{7,8}, Élisabeth Bosq⁷, Anne-Clémence Jehanno⁷, Najiby Kassis-Chikhani⁹, Jean-Christophe Lucet¹⁰, Emmanuelle Cambau^{2,3}, Anne Berger-Carbonne¹

- 1- Direction des maladies infectieuses – Santé publique France – Saint-Maurice – France
2- Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) – Hôpital Lariboisière – Service de bactériologie – Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-Myrma) – Laboratoire associé – Paris – France
3- Faculté de médecine Paris Diderot – Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Infection, antimicrobiens, modélisation, évolution (IAME) – UMR 1137 – Paris – France
4- Service de prévention du risque infectieux – Département management qualité risques crises – Direction de l'organisation médicale et des relations avec les universités – Paris – France
5- Direction de la qualité, des risques et des filières de soins – Ramsay Générale de Santé – Paris – France
6- Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIas) Auvergne-Rhône-Alpes – Lyon – France
7- Département de chirurgie thoracique et cardiovasculaire – Pitié-Salpêtrière Charles Foix – AP-HP – Paris – France
8- Sorbonne Université – Paris – France
9- Équipe opérationnelle d'hygiène – Hôpital européen Georges Pompidou – AP-HP – Paris – France
10- Unité d'hygiène et de lutte contre l'infection nosocomiale – Groupe hospitalier Bichat – Claude Bernard – AP-HP – Paris – France

 **Côme Daniau** – Direction des maladies infectieuses – Santé publique France – 12 rue du Val d'Osne – 94415 Saint-Maurice – France
E-mail : come.daniau@santepubliquefrance.fr

RÉSUMÉ

Objectif. Suite aux deux cas confirmés d'infection à *Mycobacterium chimaera* identifiés en 2015, une recherche rétrospective de cas après un acte de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) et une enquête sur les pratiques liées aux matériels de CEC en France ont été mises en œuvre. **Méthode.** L'enquête a ciblé les établissements de santé (ES) qui pratiquent des actes de chirurgie cardiaque sous CEC en France. Les informations recueillies par questionnaire portaient sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 juin 2017. **Résultats.** Parmi les 61 services de chirurgie cardiaque sollicités, 56 (92%) ont participé à l'enquête. Aucun établissement n'a déclaré de cas d'infection invasive à *M. chimaera* depuis 2015. L'utilisation, pour la CEC, de 227 générateurs thermiques (GT) a été déclarée par les ES participants, soit 5,8 GT pour 1 000 interventions par an. Les recommandations des fabricants relatives à l'entretien des GT étaient appliquées par une minorité d'établissements (7%). Les contrôles microbiologiques de l'eau des GT ont montré que 56% d'entre eux étaient contaminés par des bactéries usuelles et 23% par des mycobactéries du complexe *Mycobacterium avium*. **Conclusion.** Les ES n'ont pas identifié de nouveau cas d'infection à *M. chimaera* mais la contamination des GT était importante. Les difficultés rencontrées par les ES dans la mise en œuvre des recommandations des fabricants pour l'entretien et le contrôle microbiologique des GT suggèrent la nécessité de recommandations nationales pour améliorer les pratiques d'entretien des matériels de CEC.

MOTS-CLÉS

Mycobacterium chimaera – Infection du site opératoire – Bloc opératoire – Cardiologie – Circulation extracorporelle – Générateur thermique.

ABSTRACT

Invasive Mycobacterium chimaera infection in cardiac surgery; assessment of practices surrounding cardiopulmonary bypass equipment

Objectives. Following the confirmation of two *Mycobacterium chimaera* infection cases identified in 2015, a retrospective study of infected cases after cardiac surgery procedures requiring cardiopulmonary bypass (CPB) and an investigation of practices concerning CPB equipment in France were undertaken. **Methods.** The investigation targeted French healthcare facilities where cardiac surgery was performed under CPB. Data was collected by means of a questionnaire covering the period ranging from 1 January 2015 to 31 May 2017. **Results.** Sixty-one cardiac surgery units were contacted and 56 (92%) agreed to participate to the study. Since 2015, no invasive *M. chimaera* infection has been reported. The participating healthcare facilities reported the use of 227 thermoelectric generators (TEG) for CPB, i.e. 5.8TEGs for 1,000 procedures a year. The maintenance recommendations of TEG manufacturers were only observed by a few facilities (7%). Microbial testing of TEG water showed that 56% were contaminated by common bacteria and 23% by mycobacteria belonging to the *Mycobacterium avium* group. **Conclusions.** No new *M. chimaera* infection was identified in the healthcare facilities but TEG contamination was considerable. The failure of healthcare facilities to properly implement the manufacturer's instructions for the maintenance and microbiological control of TEGs suggests that we need national guidelines to improve CPB-equipment maintenance practices.

KEYWORDS

Mycobacterium chimaera – Surgical site infection – Operating room – Cardiology – Cardiopulmonary bypass – Thermoelectric generator.

Les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) ou mycobactéries atypiques, parmi lesquelles *Mycobacterium chimaera* du complexe *Mycobacterium avium* (MAC), peuvent être responsables d'infections opportunistes chez des patients immunodéprimés ou en lien avec des pratiques médicales utilisant des dispositifs médicaux contaminés [1,2].

En avril 2015, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*European Centre for Disease Prevention and Control* [ECDC]) a lancé une alerte européenne sur la survenue de cas d'infection à *M. chimaera* après un acte de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) [3]. En 2018, la littérature fait état d'au moins 120 cas [4] déclarés par plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Suisse, Allemagne, Pays-Bas, Irlande, France, Italie, Espagne) [5-12] et internationaux (États-Unis, Canada, Australie) [13,14]. Il s'agissait d'infections du site opératoire, le plus souvent d'endocardites sur valve prothétique, et/ou d'infections généralisées généralement sévères, avec un taux de mortalité très élevé, avoisinant les 50%.

En France, une enquête rétrospective menée en juin 2015 par Santé publique France, dans le cadre de cette alerte, a identifié deux cas confirmés d'infection à *M. chimaera* [15], selon la définition de cas de l'ECDC [16].

Les investigations menées au niveau international ont convergé pour démontrer le lien épidémiologique entre la survenue des cas et la production d'aérosols par des générateurs thermiques (GT) contaminés par *M. chimaera* utilisés pour la CEC [6,7,12,17,18]. La comparaison des souches cliniques et des souches retrouvées

dans l'eau d'un type particulier d'une même marque de GT distribué dans différents pays a confirmé l'origine de la contamination [8,13,19]. Les GT utilisés pour réguler la température pendant la CEC, par échange thermique entre un circuit ouvert rempli d'eau filtrée et un circuit fermé dans lequel le sang circule, présentent, de par leur conception, de nombreuses caractéristiques les rendant susceptibles d'être colonisés par des germes de l'environnement : milieu aqueux, température élevée, système stagnant favorisant la production de biofilm [18,20]. Depuis cette alerte, les fabricants ont renforcé la procédure d'entretien et de contrôle microbiologique des GT de manière à en assurer une meilleure décontamination [21]. En 2017, une enquête, réalisée par Santé publique France et le Centre national de référence des mycobactéries et de résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-Myrma) et commanditée par le ministère de la Santé, avait pour objectifs : 1) de poursuivre la recherche rétrospective de cas d'infection à *M. chimaera* après une chirurgie cardiaque sous CEC, 2) de décrire les pratiques d'entretien et d'utilisation des GT pour la CEC par les établissements de santé (ES), et 3) de décrire les résultats des analyses microbiologiques de l'eau des GT réalisées dans le cadre des contrôles recommandés par les fabricants.

Matériels et méthodes

L'enquête a ciblé l'ensemble des ES qui pratiquaient des actes de chirurgie cardiaque sous CEC en France. Toutes les interventions de chirurgie cardiaque sous CEC ont été incluses.

Tableau I – Critères de conformité selon la marque pour chaque étape d'entretien des générateurs thermiques.

Étape d'entretien	Critère de conformité	de Sorin® Group jusqu'en 02/2015 ¹	de Sorin® Group à partir de 06/2015 ²	de Maquet® ³
Remplissage du réservoir	1) le type d'eau de remplissage du réservoir	filtrée	filtrée	filtrée
	2) le produit ajouté à l'eau de remplissage	peroxyde d'hydrogène 3%	peroxyde d'hydrogène 3%	tosylchloramide sodique 2% ou équivalent
	3) la fréquence de renouvellement de l'eau de remplissage	hebdomadaire	quotidienne	hebdomadaire
Désinfection du circuit	4) le produit de désinfection	acide peracétique 3% ou hypochlorite de sodium 8,25%	acide peracétique 3% ou hypochlorite de sodium 8,25%	tosylchloramide sodique 2% ou équivalent
	5) la fréquence de la désinfection	bimensuelle	hebdomadaire	mensuelle
Maintenance par le fabricant	6) la fréquence de la maintenance	annuelle	annuelle	annuelle
Contrôle microbiologique	7) la fréquence des contrôles	régulière ⁴	bimensuelle	régulière

1- Les critères de conformité sont issus du guide d'utilisation des GT LivaNova® 3T en vigueur en février 2015 [23].

2- Les critères de conformité sont issus de la notice mise à jour, en vigueur en juin 2015 [21] et diffusée suite à l'alerte lancée par l'ECDC [3].

3- Les critères de conformité sont issus de la notification de sécurité d'octobre 2017 pour la révision de la procédure de gestion de la qualité de l'eau des générateurs thermiques HCU 20 et HCU 30 de Maquet® [38].

4- La recommandation d'un contrôle microbiologique, bien que n'étant pas spécifiée dans le guide d'utilisation des GT LivaNova® 3T en vigueur en février 2015 est mentionnée dans le *Quick Start Instruction*, document attaché à l'*Operating Instructions* de février 2015.

Des questionnaires ont été adressés aux services de chirurgie cardiaque et aux équipes opérationnelles d'hygiène (EOH) des établissements concernés en juin et juillet 2017; les informations recueillies portaient sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 30 juin 2017. Le contenu du questionnaire s'appuyait sur les questions de l'ECDC¹ posées pour l'évaluation du risque infectieux associé à *M. chimaera* de novembre 2016 [3,22]. Les questions portaient sur :

- les interventions de chirurgie cardiaque sous CEC en nombre de patients opérés et réopérés, notamment dans un contexte infectieux sous CEC;
- les modalités de la surveillance des cas d'infection à *M. chimaera* selon la définition de cas de l'ECDC [13];
- les pratiques relatives à l'entretien des GT selon les principaux critères recommandés par les fabricants avant l'alerte lancée par l'ECDC en 2015 [23] et après l'alerte [21] (Tableau I);
- les difficultés rencontrées par les ES pour la mise en œuvre de la maintenance des GT;
- les protections individuelles utilisées pendant la désinfection des GT;
- les résultats des contrôles microbiologiques de la contamination des GT à la recherche de bactéries usuelles (c'est-à-dire flore totale aérobie revivifiable à 30 °C) et de mycobactéries atypiques (seule la contamination des GT par des MAC a été rapportée).

Les critères de conformité d'entretien des GT ont été analysés de manière groupée selon une méthode adaptée des *bundles*, méthode utilisée pour l'amélioration du processus de soins [24]. Les *bundles* correspondent à une méthode structurée et composée d'un ensemble cohérent de plusieurs pratiques bien définies, permettant d'obtenir un effet significatif, alors que chaque pratique appliquée seule ne le permet pas. Dans notre étude, le *bundle* de

critères d'entretien des GT correspondait à l'ensemble des mesures recommandées par les fabricants : le renouvellement de l'eau des GT, la désinfection, la maintenance et le contrôle microbiologique. La vérification de la conformité avec le *bundle* de critères permet ainsi de vérifier la conformité des pratiques d'entretien des GT dans les ES avec celles recommandées par les fabricants.

Les réponses aux questions ouvertes ont été examinées via une analyse de contenu par classement thématique adaptée aux données qualitatives [25]. Les données quantitatives ont été analysées sous Stata®.

Résultats

Parmi les 61 services de chirurgie cardiaque sollicités, 56 ont participé à l'enquête, ce qui correspond à un taux de participation de 92%.

Interventions de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle

Près de 40 000 interventions de chirurgie cardiaque ont été déclarées par les ES participants (Tableau II). Le taux d'incidence (TI) de patients réopérés dans un contexte d'endocardite infectieuse pour 100 interventions était sensiblement plus élevé dans le secteur public que dans le secteur privé, que ce soit en 2015 (TI=1,26 versus 0,46) ou en 2016 (TI=1,39 versus 0,53). Un prélèvement peropératoire pour la recherche de mycobactéries a été réalisé uniquement dans les établissements du secteur public chez un patient sur dix réopérés dans un contexte infectieux.

Recherche active de cas, suivi de patients et gestion du risque

Depuis janvier 2015, aucun établissement n'a déclaré de cas d'infection invasive à *M. chimaera* ou à MAC, alors qu'une recherche active de cas a été mise en œuvre par la moitié des ES répondants (29/56 ES, soit 52%). Il s'agissait d'une recherche rétrospective de cas à partir des dossiers patients et des résultats bactériologiques de laboratoires

1- Questionnaire ECDC d'octobre 2016 : *Mycobacterium chimaera* questionnaire for epidemiological update.

Tableau II – Nombre de patients concernés par une intervention de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) dans les établissements participants, et taux d'incidence (TI en %) de patients réopérés notamment dans un contexte infectieux en 2015 et 2016 pour 100 interventions, selon le statut juridique de l'établissement (n=54 ; données manquantes pour 2 ES).

Année		ES public (n=34/36)	ES privé (n=20/20)	Total ES (n=54/56)
2015	Nombre d'interventions	24 682	14 436	39 118
	Réopérations : n	774	367	1 141
	TI	3,14	2,54	2,92
	Réopérations pour endocardite infectieuse : n	312	66	378
	TI	1,26	0,46	0,97
	Recherche de mycobactéries	41	1	42
2016	Nombre d'interventions	24 383	14 395	38 778
	Réopérations : n	761	369	1 130
	TI	3,12	2,56	2,91
	Réopérations pour endocardite infectieuse : n	338	77	415
	TI	1,39	0,53	1,07
	Recherche de mycobactéries	41	0	41

pour 30% des établissements participants (soit 17/56 ES). Une recherche prospective à partir du signalement de cas a été déclarée mise en œuvre par un quart des établissements (soit 14/56 ES). Enfin, un tiers des établissements (18/56 ES, soit 32%) a déclaré réaliser une recherche de MNT chez le patient en seconde intention en cas de diagnostic microbiologique d'endocardite et d'infection invasive après chirurgie cardiaque sous CEC.

Le suivi des patients ayant eu une chirurgie cardiaque avec usage peropératoire d'un GT restait encore marginal (5/56 ES, soit 9%). À l'inverse, les GT utilisés pour chaque intervention faisaient l'objet d'une traçabilité dans plus de la moitié des établissements (31/56 ES, soit 55%). La majorité des établissements (50/56 ES, soit 89%) prenait des mesures préventives spécifiques au bloc opératoire, en plus des précautions standard, pour diminuer l'exposition des patients opérés au risque d'infection associé aux GT. Ces mesures portaient principalement sur l'orientation des flux de la ventilation des GT en direction des bouches d'extraction d'air ou le plus loin possible de la table d'opération (44/56 ES, soit 79%). Les autres mesures, telles que la soustraction des GT de la salle

d'opération (4/56 ES, soit 7%) et la création d'une barrière physique autour du champ opératoire (3/56 ES, soit 5%) restaient exceptionnelles.

Parc de générateurs thermiques de circulation extracorporelle

Au moment de l'enquête, l'utilisation de 227 GT toutes marques confondues a été déclarée par les ES participants, soit 5,8 GT en moyenne pour 1 000 interventions ou 4,2 GT en moyenne par ES. Les GT de la marque LivaNova® (ex-Sorin®) représentaient les trois quarts de ceux utilisés (169/227 GT, soit 74%) et étaient en majorité des modèles 3T (144/169 GT, soit 85%) (Tableau III).

Environ un quart (39/144 GT, 27%) des GT LivaNova® de type 3T utilisés au moment de l'enquête avait été acquis après 2015 (Figure 1).

Pratiques relatives à l'entretien des générateurs thermiques

Au moment de l'enquête, la plupart des établissements ajoutaient un produit de désinfection à l'eau de remplissage du réservoir de leurs GT (86% soit 48/56 ES) et mettaient en œuvre la désinfection ou le détartrage de leurs GT (93% soit 52/56 ES). Cependant, en considérant la conformité des différentes étapes d'entretien des GT – le remplissage du réservoir (3 étapes), la désinfection ou le détartrage (2 étapes) et la maintenance (1 étape) –, telles que recommandées par les fabricants avant ou après l'alerte européenne sur les infections à *M. chimaera* [3,22], la proportion d'ES en conformité avec les recommandations était faible (Figure 2).

Ainsi, en agrégeant le *bundle* de critères de conformité sur l'entretien des GT (remplissage, désinfection et maintenance), sur les 28 ES qui étaient en conformité avec le remplissage des GT, 25 étaient également en conformité avec la désinfection des GT, et seulement 8 ES étaient également en conformité avec la maintenance des GT, soit au total 14% (8/56 ES) (Figure 2). Si l'on considère les recommandations postérieures à l'alerte européenne, 7% des établissements (4/56 ES) appliquaient les recommandations des fabricants. Ce constat sur la conformité des établissements avec les recommandations des fabricants est en décalage avec les déclarations des établissements, qui considéraient pour deux tiers d'entre eux (soit 38/56 ES) appliquer l'entretien des GT suivant le protocole recommandé par le fabricant.

Figure 1 – Année d'acquisition des générateurs thermiques (GT) utilisés en chirurgie cardiaque au moment de l'enquête (données manquantes sur la date d'acquisition pour 2 GT sur 144 GT LivaNova® 3T et pour 7 GT sur 54 GT Maquet®).

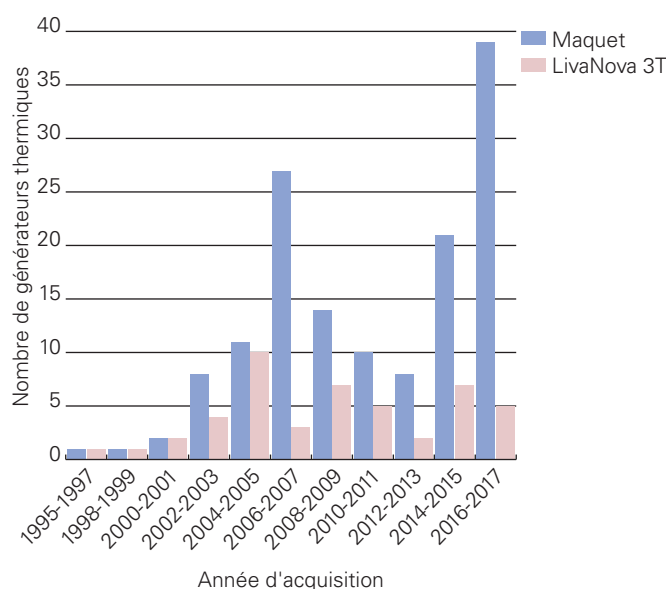


Tableau III – Nombre de générateurs thermiques (GT) utilisés par les établissements au moment de l'enquête, selon le statut de l'établissement (n=54 services; données manquantes pour 2 ES).

Marque de GT	ES public [n=35/36 (%)]	ES privé [n=19/20 (%)]	Total ES [n=54/56 (%)]
GT LivaNova®	108 (68)	61 (90)	169 (74)
Type 3T	93 (58)	51 (75)	144 (63)
Autre type que 3T	15 (9)	10 (15)	25 (11)
GT Maquet®	47 (30)	7 (10)	54 (24)
GT autre que LivaNova® ou Maquet®	4 (3)	0 (0)	4 (2)
Total	159 (100)	68 (100)	227 (100)

Pratique des contrôles microbiologiques de l'eau des générateurs thermiques

Au moins un contrôle microbiologique de l'eau du réservoir des GT avait déjà été réalisé, depuis 2015, par les trois quarts des ES (soit 42/56 ES) pour mesurer la flore totale. Parmi ces établissements, 38 réalisaient également des prélèvements pour la recherche de MNT. Cependant, en tenant compte de la fréquence bimensuelle des contrôles recommandée par le fabricant depuis l'alerte de l'ECDC, seulement trois ES (5%) étaient en conformité avec cette recommandation. Si l'on s'en tient à la recommandation antérieure à l'alerte ECDC (prélèvements réguliers de la flore totale), une majorité des ES (soit 59%, 33/56 ES) était en conformité avec celle-ci.

Au total, sur les quatre ES qui réalisaient le *bundle* de critères d'entretien des GT (remplissage du réservoir, désinfection et maintenance) de façon conforme aux recommandations postérieures à l'alerte ECDC, un seul établissement était également en conformité avec la recommandation pour les contrôles microbiologiques (trois ES réalisaient des contrôles microbiologiques à une fréquence non recommandée par le fabricant). En considérant les recommandations antérieures à l'alerte

européenne, sur les huit ES en conformité avec les critères d'entretien des GT recommandés (remplissage du réservoir, désinfection et maintenance), six étaient également en conformité avec la recommandation pour les contrôles microbiologiques (soit 11% des ES).

Résultats des contrôles microbiologiques

Sur l'ensemble des GT ayant fait l'objet de prélèvements environnementaux dans l'eau de leur réservoir à la recherche de MNT, 56% étaient contaminés par des bactéries usuelles et 23% étaient contaminés par des MAC (Tableau IV). On note que sur l'ensemble des établissements ayant des GT contaminés par des MAC, près des deux tiers (soit 9/15 ES) ont adressé la souche au CNR-MyRMA.

Parmi les ES présentant au moins un de leurs GT contaminé par des bactéries usuelles (soit 28/41 ES disposant de résultats de contamination des GT), plus des trois quarts (79%, soit 22/28 ES) n'étaient pas en conformité avec les critères d'entretien des GT². Cependant,

2- Critères d'entretien des GT relevant du remplissage du réservoir, de la désinfection et de la maintenance des GT (selon les recommandations antérieures à l'alerte ECDC).

Figure 2 – Conformité des établissements, au moment de l'enquête, pour chacune des étapes de maintenance des générateurs thermiques (GT) prise individuellement et pour l'ensemble des critères de maintenance (n=56 ES).

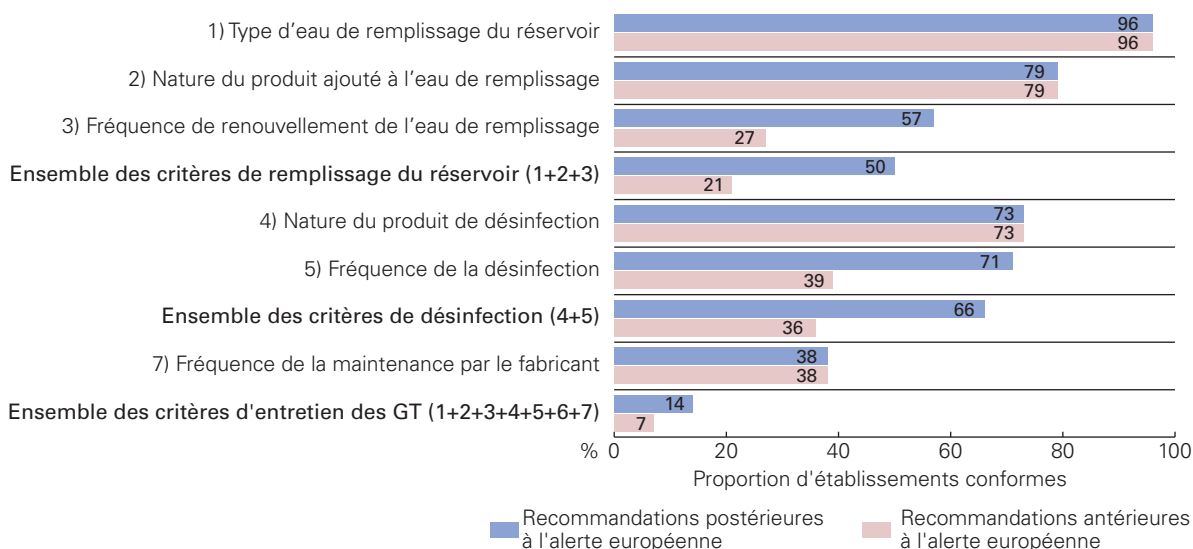


Tableau IV – Contamination des générateurs thermiques (GT) par des bactéries usuelles (flore totale aérobie revivable à 30°C) et par des mycobactéries non tuberculeuses (MNT) du complexe *Mycobacterium avium* (MAC) lors de prélèvements réalisés depuis janvier 2015.

		GT LivaNova®	Type 3T	Autre type	GT Maquet®	GT autre marque	Total GT
Flore totale	GT prélevés (n)	140	120	20	39	2	181
	GT contaminés: (n)	82	74	8	18	1	101
	(%)	59	62	40	46	50	56
Mycobactérie atypique	GT prélevés à la recherche de MNT (n)	139	121	18	34	2	175
	GT contaminés par MAC (n)	39	35	4	2	0	41
	(%)	28	29	22	6	0	23

cette proportion d'ES n'étant pas en conformité avec les recommandations était équivalente chez ceux ne présentant aucun de leur GT contaminé (77%, soit 10/13 ES).

La prise en compte des critères d'entretien plus rigoureux suite à l'alerte ECDC ne modifiait pas ce constat et la proportion d'ES n'étant pas en conformité restait quasiment identique parmi ceux présentant au moins un GT contaminé (89%, soit 25/28 ES) et ceux ne présentant pas de GT contaminé (85%, soit 11/13 ES).

Les mesures prises par ces établissements suite à la mise en évidence d'une contamination des GT par MAC étaient, pour 87% (soit 13/15 ES), l'arrêt de l'utilisation du GT concerné, sa désinfection immédiate et la réalisation de prélèvements de contrôle répétés afin de vérifier l'efficacité de la désinfection. Pour 40% (soit 6/15 ES), le GT contaminé était envoyé au fabricant pour une désinfection profonde, tandis que pour 47% (soit 7/15 ES), le GT contaminé était mis au rebut.

Difficultés rencontrées par les établissements pour l'application du protocole d'entretien des générateurs thermiques

Les 56 ES répondants exprimaient pour la plupart (86%, soit 48/56 ES) rencontrer des difficultés dans l'application du protocole d'entretien des GT (Tableau V). En particulier, la durée moyenne effective de la désinfection par

appareil, égale à 3 h 20 min par mois, soit 15 h 50 min en moyenne par ES, représentait une charge de travail non négligeable.

Usage d'équipements de protection individuelle pendant la désinfection des générateurs thermiques

Parmi les 50 établissements ayant déclaré l'usage de matériel de protection lors de la désinfection des GT, la plupart utilisaient des gants de protection (46/50 ES). L'usage d'un masque recommandé pour cet usage était déclaré par presque la moitié des établissements (22/50 ES); le masque chirurgical étant parfois utilisé à tort pour la désinfection des GT (8/50 ES).

Des lunettes de protection étaient utilisées dans presque la moitié des établissements (24/50 ES) et une protection du corps (tablier, sarrau ou surblouse) était déclarée par un tiers des établissements (17/50 ES).

Enfin, six établissements précisaient réaliser la désinfection dans un local adapté avec évacuation de l'air et deux établissements utilisaient un procédé pour l'élimination des produits de désinfection (caisson).

Discussion

L'absence de cas d'infection invasive à *M. chimaera*, selon la définition de cas de l'ECDC, déclarée par les ES

Tableau V – Difficultés exprimées par les établissements de santé (ES) dans l'application du protocole d'entretien des générateurs thermiques (GT) (n=56 établissements).

Difficultés exprimées par les ES	Répondants n(%) ¹
Difficultés techniques	
Complexité du protocole en matière de durée et de fréquence de la désinfection, exigeant une vigilance accrue et du personnel dédié à cette tâche	19 (34)
Absence de locaux dédiés à la désinfection des GT générant :	
• des problèmes de ventilation	15 (27)
• d'ergonomie pour le déplacement des GT	10 (18)
• d'ergonomie pour le renouvellement de l'eau des GT (remplissage et vidange du réservoir)	11 (20)
Dangerosité des produits utilisés pour la désinfection et conséquences pour la protection des personnes et plus particulièrement :	23 (41)
• toxicité des produits de désinfection, d'autant que les équipements de protection utilisés sont perçus comme étant peu ou pas adaptés	5 (9)
• préoccupations relatives à l'évacuation des eaux de vidange des réservoirs contenant de l'acide peracétique	8 (14)
Difficultés organisationnelles	
Charge de travail et manque de personnel dédié	21 (38)
Indisponibilité des salles utilisées pour réaliser l'entretien des GT, qui doit être réalisé en dehors de toutes activités hospitalières	16 (29)
Indisponibilité des GT pendant leur désinfection désorganisant l'activité de chirurgie cardiaque sous CEC	6 (11)
Problème d'approvisionnement en matériel nécessaire à l'entretien des GT	6 (11)
Manque de connaissance et incertitudes	
Incertitudes sur les recommandations d'entretien des GT (efficacité de la désinfection ; impact de la désinfection sur la durabilité des appareils)	5 (9)
Absence de méthode de recherche de mycobactéries dans l'eau et manque de laboratoires en capacité de réaliser ces analyses, et difficulté d'interprétation des analyses de mycobactéries dans l'eau notamment pour l'explication des résultats non conformes	7 (13)

1- Plusieurs réponses possibles par établissement : jusqu'à sept difficultés au maximum ; trois difficultés exprimées en moyenne par ES.

depuis 2015 est rassurante, notamment au regard des deux cas identifiés en France en 2012 et 2014. La plupart des autres pays européens dans lesquels cette épidémie s'est déclarée ont rapporté un nombre de cas plus élevé qu'en France : Royaume-Uni (30 cas), Suisse (10 cas), Allemagne (5 cas), Irlande (4 cas), Pays-Bas (4 cas). Ce résultat est à pondérer d'une part par le fait que seulement la moitié des ES a mis en place une recherche active de cas, et d'autre part par le fait que les patients réopérés dans un contexte infectieux font rarement l'objet d'un prélèvement peropératoire à la recherche de MNT, notamment dans le secteur privé. Pourtant, le message d'alerte rapide sanitaire (MARS) de 2015 recommandait d'effectuer une recherche de mycobactéries en seconde intention devant toute endocardite infectieuse ou infection de prothèse survenant après chirurgie cardiovasculaire réalisée sous CEC [26].

En revanche, une majorité d'ES a mis en place des mesures pour diminuer l'exposition des patients au risque infectieux associé à la présence de GT au bloc opératoire, en cohérence avec les demandes du MARS de 2017 [27].

L'incidence de patients réopérés pour une endocardite infectieuse reste faible, inférieure à 1%. Ces données sont nouvelles par rapport aux surveillances nationales qui concernent plus généralement la chirurgie cardiaque et coronaire [28].

Les deux tiers des ES déclarent appliquer l'entretien des GT suivant le protocole recommandé par le fabricant. En pratique, les étapes d'entretien des GT relevant du remplissage du réservoir et de la désinfection, prises individuellement, sont suivies par une majorité d'établissements. La maintenance des GT est l'étape d'entretien de ceux-ci la moins bien suivie (conforme dans un peu plus d'un ES sur trois). Au final, un nombre restreint d'établissements applique l'ensemble des étapes d'entretien recommandées : un ES sur sept si l'on considère les recommandations antérieures à l'alerte européenne et moitié moins si l'on considère les recommandations renforcées, postérieures à l'alerte.

Parmi les freins à la mise en œuvre des recommandations des fabricants, la charge de travail pour le personnel des ES liée à l'application des procédures renforcées d'entretien des GT (c'est-à-dire fréquence quotidienne de changement de l'eau des réservoirs et désinfection hebdomadaire [21]) est l'un des principaux [29]. En outre, la dangerosité des produits de désinfection et les risques pour les personnes exposées restent également une difficulté. Paradoxalement, l'usage d'équipements de protection individuelle pendant la désinfection des GT reste insuffisant. Enfin, des incertitudes quant à l'impact de la désinfection sur la durabilité des appareils ont également été exprimées par les ES et rapportées par certains auteurs [30].

Les contrôles microbiologiques étaient moins en conformité avec les recommandations des fabricants après (un ES sur dix) qu'avant (un ES sur deux) l'alerte européenne.

Ce décalage entre les recommandations et les pratiques pose la question de la pertinence et de la faisabilité des mesures de prévention et des contrôles microbiologiques des GT.

L'identification microbiologique de *M. chimaera* à partir de prélèvements d'eau représente un défi pour les laboratoires d'analyses médicales [31]. Ainsi, en l'absence de méthode standardisée, les analyses microbiologiques spécifiques aux MNT en routine sont rarement proposées par les laboratoires. La recherche de MNT à la fréquence recommandée par les fabricants soulève en outre la question de sa pertinence. En effet, les MNT à croissance lente, comme *M. chimaera* requièrent au moins 7 jours et jusqu'à 2 mois pour former des colonies sur un milieu approprié [32]. Par ailleurs, dans ce contexte épidémique particulier, l'identification précise de la sous-espèce *M. chimaera* au sein du complexe MAC nécessite des tests spécifiques qui ne sont pas disponibles dans tous les laboratoires [33]. Ces paramètres d'analyse sont incompatibles avec la fréquence recommandée par les fabricants (bimensuelle pour les prélèvements et hebdomadaire pour la désinfection). En effet, comme le soulignent Fournier, et al. : « *que faire des résultats qui ne sont disponibles que plusieurs semaines après le prélèvement. Entre-temps le GT aura subi plusieurs cycles de désinfection, les rendant obsolètes* » [34].

Les prélèvements microbiologiques réalisés retrouvaient une flore abondante, incluant des mycobactéries. D'autres auteurs observent également une contamination fréquente des GT [12].

La majorité des GT utilisés correspondaient au type spécifiquement lié à l'épidémie [19], dont la contamination par des mycobactéries dans notre enquête (29%) était, néanmoins, moindre que celle observée par d'autres études : 77% des GT (soit 27/35 GT) au Royaume-Uni [12].

Lorsque l'on recoupe la conformité de l'entretien des GT et leur niveau de contamination, on constate que les ES qui effectuent un entretien de ceux-ci conformément aux recommandations des fabricants présentent, malgré tout, des GT contaminés à MAC. L'absence d'une décontamination efficace des GT a été mise en évidence dès 2002, avant l'existence des recommandations des fabricants [20]. Depuis, certains auteurs constatent un échec de la décontamination [6, 12, 29]. Le développement des mycobactéries persiste dans le réservoir des GT malgré l'usage de peroxyde d'hydrogène et le changement régulier (bimensuel) de l'eau des GT [6]. De même, plusieurs études rapportent des difficultés pour garder les GT exempts de contamination malgré des protocoles d'entretien intensifs [35-37]. La désinfection ne permet pas de maîtriser totalement la contamination des GT, notamment par *M. chimaera* [36]. Götting, et al. constatent la détection systématique de *M. chimaera* dans les réservoirs de GT, malgré les recommandations en vigueur pour l'entretien de ceux-ci [18]. Garvey, et al. montrent que plusieurs cycles successifs de désinfection sont néces-

saies pour réduire la charge microbiologique dans les réservoirs des GT, sans toutefois supprimer totalement la contamination [35]. Une augmentation de la concentration de la flore totale quelques semaines après la désinfection suggère une part irréductible de la contamination associée au biofilm [35].

Limites de cette enquête

Malgré une participation quasi exhaustive des ES grâce à la collaboration des EOH et des services de chirurgie cardiaque, cette enquête présente certaines limites. Il s'agit d'une enquête déclarative et les biais de déclaration sont toujours possibles. Concernant les questions sur les pratiques d'entretien des GT, la perte d'informations associée aux données manquantes a tendance à diminuer de manière artificielle les proportions de conformité.

Par ailleurs, les données relatives aux résultats microbiologiques de prélèvements de l'eau des GT à la recherche de mycobactéries depuis 2015 sont susceptibles d'être sous-estimées du fait de leur recueil rétrospectif. En outre, l'absence d'information sur les conditions dans lesquels ces prélèvements ont été réalisés est préjudiciable pour l'interprétation des résultats (protocole de prélèvement, et prélèvement avant un cycle d'entretien ou prélèvement après un ou plusieurs cycles d'entretien).

Conclusion

Lors de cette enquête, aucun nouveau cas d'infection à *M. chimaera* après un acte de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) n'a été identifié depuis 2015. Les publications internationales récentes montrent que l'épidémie d'infections à *M. chimaera* était associée à une contamination lors de la fabrication des appareils [19]. Cette enquête montre que des progrès sont encore à faire pour la recherche active de cas, la recherche de MNT en peropératoire devant toute endocardite infectieuse et la désinfection des GT, malgré une diffusion large des MARS de 2015 et 2017 [26,27].

Les mesures de désinfection des GT et les prélèvements d'eau de ceux-ci sont pratiqués de façon inégale et rarement en conformité avec les recommandations des fabricants pour la désinfection des GT. Néanmoins, ces dernières semblent difficilement applicables, en particulier concernant les prélèvements microbiologiques. Ceux réalisés retrouvent une flore abondante, incluant des mycobactéries. Les difficultés rencontrées par les ES pour la mise en œuvre de l'entretien des GT en conformité avec les recommandations des fabricants et l'absence de lien démontré entre les procédures recommandées et le risque infectieux suggèrent la nécessité de recommandations nationales fondées sur l'analyse de la littérature et l'avis d'experts. Le Haut conseil de la santé publique doit être saisi par le ministère de la Santé dans ce sens. ■

Références

- 1- Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. *Clin Chest Med* 2015;36(1):91-99.
- 2- Tortoli E. Clinical manifestations of nontuberculous mycobacteria infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(10):906-910.
- 3- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* potentially associated with heater-cooler units used during cardiac surgery. Stockholm: ECDC, April 2015. 3 p. Accessible à : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/mycobacterium-chimaera-infection-associated-with-heater-cooler-units-rapid-risk-assessment-30-April-2015.pdf> (Consulté le 22-11-2019).
- 4- Sommerstein R, Hasse B, Marschall J, et al. Global health estimate of invasive *Mycobacterium chimaera* infections associated with heater-cooler devices in cardiac surgery. *Emerg Infect Dis* 2018;24(3):576-578.
- 5- Achermann Y, Rossle M, Hoffmann M, et al. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. *J Clin Microbiol* 2013;51(6):1769-1773.
- 6- Sax H, Bloemberg G, Hasse B, et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest heart surgery. *Clin Infect Dis* 2015;61(1):67-75.
- 7- Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, et al. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated *Mycobacterium chimaera* infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J* 2015;36(40):2745-2753.
- 8- Haller S, Holler C, Jacobshagen A, et al. Contamination during production of heater-cooler units by *Mycobacterium chimaera* potential cause for invasive cardiovascular infections: results of an outbreak investigation in Germany, April 2015 to February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21(17).
- 9- Zegri-Reiriz I, Cobo-Marcos M, Rodriguez-Alfonso B, et al. Successful treatment of healthcare-associated *Mycobacterium chimaera* prosthetic infective endocarditis: the first Spanish case report. *Eur Heart J Case Rep* 2018;2(4):yty142. Accessible à : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6426088/> (Consulté le 22-11-2019).
- 10- Cappabianca G, Paparella D, D'Onofrio A, et al. *Mycobacterium chimaera* infections following cardiac surgery in Italy: results from a National Survey Endorsed by the Italian Society of Cardiac Surgery. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2018; 19(12):748-755.
- 11- Scriven JE, Scobie A, Verlander NQ, et al. *Mycobacterium chimaera* infection following cardiac surgery in the United Kingdom: clinical features and outcome of the first 30 cases. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(11):1164-1170.
- 12- Chand M, Lamagni T, Kranzer K, et al. Insidious risk of severe *Mycobacterium chimaera* infection in cardiac surgery patients. *Clin Infect Dis* 2017;64(3):335-342.
- 13- Perkins KM, Lawsin A, Hasan NA, et al. Notes from the field: *Mycobacterium chimaera* contamination of heater-cooler devices used in cardiac surgery - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(40):1117-1118.
- 14- Tan N, Sampath R, Abu Saleh OM, et al. Disseminated *Mycobacterium chimaera* infection after cardiothoracic surgery. *Open Forum Infectious Dis* 2016;3(3):ofw131.
- 15- Lebreton G, Fournier S, Subiros M, et al. Risques infectieux liés aux générateurs thermiques utilisés pendant les circulations extracorporelles : info ou intox ? *J Chir Thor Card* 2017; 21(2):25-28. Accessible à : http://www.sofraparf.fr/cms/images/Pdf/Reco_SFCTCV_GT.pdf (Consulté le 22-11-2019).
- 16- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EU

protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of *Mycobacterium chimaera* infections potentially associated with heater-cooler units: case definition and environmental testing methodology. Stockholm: ECDC, August 2015. 7 p. Accessible à : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/EU-protocol-for-M-chimaera.pdf> (Consulté le 22-11-2019).

17- Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, et al. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from heater-cooler units during cardiac surgery despite an ultraclean air ventilation system. *Emerg Infect Dis* 2016;22(6):1008-1013.

18- Gotting T, Klassen S, Jonas D, et al. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect* 2016; 93(3):223-228.

19- Van Ingen J, Kohl TA, Kranzer K, et al. Global outbreak of severe *Mycobacterium chimaera* disease after cardiac surgery: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(10):1033-1041.

20- Weitkemper HH, Spilker A, Knobl HJ, et al. The heater-cooler unit—a conceivable source of infection. *J Extra Corpor Technol* 2002; 34(4):276-280.

21- Sorin Group. Field safety notice – Cardiac surgery *Mycobacterium* risks – Disinfection and cleaning of sorin heater cooler device – Version 06/2015 - 9611109-06/03/15-002-C. Munich: Sorin Group, June 2015. 8 p. Accessible à : https://estechlab.com/wp-content/uploads/downloads/sorin_field_safety_notice_2015.pdf (Consulté le 22-11-2019).

22- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment – Invasive cardiovascular infection by *Mycobacterium chimaera* associated with the 3T heater-cooler system used during open-heart surgery. Stockholm: ECDC, November 2016. 7 p. Accessible à : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/RRA-mycobacterium-chimaera-November-2016.pdf> (Consulté le 22-11-2019).

23- Sorin Group. Heater-Cooler System 3T – Operating Instructions – Version 02/2015 – CP_IFU_16-XX-XX_USA_014. Munich: Sorin Group, February 2015. 84 p. Accessible à : https://eifu.livanova.com/EIFU_Display/PDFs/45-91-45USA_C.PDF (Consulté le 22-11-2019).

24- Resar R, Griffin FA, Haraden C, et al. Using care bundles to improve health care quality. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement, 2012. 18 p. Accessible à : <https://www.urotoday.com/images/catheters/pdf/IHIUsingCareBundlesWhitePaper2012.pdf> (Consulté le 22-11-2019).

25- Bardin L. L'analyse de contenu. Paris: Presses universitaires de France (PUF), 1977. 240 p.

26- Direction générale de la santé, département des urgences sanitaires. Endocardites à mycobactéries atypiques sur prothèses cardiovasculaires. Message d'alerte rapide sanitaire (MARS). Paris: Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, n°2015-04, 24 juin 2015. 2 p. Accessible à : <http://rhc-arlin.pasman.fr/wp-content/uploads/2015/06/MARS-Endocardite-.pdf> (Consulté le 22-11-2019).

27- Direction générale de la santé, sous-direction veille et sécurité sanitaire. Infections invasives à *Mycobacterium chimaera* après chirurgie cardiaque sous CEC. Message d'alerte rapide sanitaire (MARS). Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé, n°2017-11, 8 mars 2017.

28- Tanguy J, Aupée M. Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé français – Résultats 2016. Saint-Maurice: Santé publique France, Études et enquêtes; mars 2018. 224 p. Accessible à : <http://www.cpias-ile-de-france.fr/surveillance/iso/RappRAISIN2016.pdf> (Consulté le 22-11-2019).

29- Bengtsson D, Westerberg M, Nielsen S, et al. *Mycobacterium chimaera* in heater-cooler units used during cardiac surgery - growth and decontamination. *Infect Dis (Lond)* 2018; 50(10):736-742.

30- Garvey MI, Bradley CW, Walker J. A year in the life of a contaminated heater-cooler unit with *Mycobacterium chimaera*? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38(6):705-711.

31- Schreiber PW, Kohler N, Cervera R, et al. Detection limit of *Mycobacterium chimaera* in water samples for monitoring medical device safety: insights from a pilot experimental series. *J Hosp Infect* 2018;99(3):284-289.

32- Allen KB, Yuh DD, Schwartz SB, et al. Nontuberculous *Mycobacterium* infections associated with heater-cooler devices. *Ann Thorac Surg* 2017; 104(4):1237-1242.

33- Lecorche E, Haenn S, Mougari F, et al. Comparison of methods available for identification of *Mycobacterium chimaera*. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(4):409-413.

34- Fournier S, Lebreton G, Cambau E, et al. Risques infectieux liés aux générateurs thermiques utilisés en chirurgie cardiaque: l'expérience de l'AP-HP. *Hygiènes* 2018;26(5):197-201.

35- Garvey MI, Ashford R, Bradley CW, et al. Decontamination of heater-cooler units associated with contamination by atypical mycobacteria. *J Hosp Infect* 2016;93(3):229-234.

36- Schreiber PW, Kuster SP, Hasse B, et al. Reemergence of *Mycobacterium chimaera* in heater-cooler units despite intensified cleaning and disinfection protocol. *Emerg Infect Dis* 2016;22(10):1830-1833.

37- Sommerstein R, Schreiber PW, Diekema DJ, et al. *Mycobacterium chimaera* outbreak associated with heater-cooler devices: piecing the puzzle together. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38(1):103-108.

38- Martinet P, Parisot B. Notification de sécurité – Révision de la procédure de gestion de la qualité de l'eau des générateurs thermiques HCU 20 et HCU 30. Getinge France, décembre 2017. 5 p. Accessible à : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8c0835ebb4b1387185e3395b28e41458.pdf (Consulté le 22-11-2019).

Citation

Daniau C, Lecorche E, Mougari F, Fournier S, Richomme X, Bernet C, Lebreton G, Bosq E, Jehanno AC, Kassis-Chikhani N, Lucet JC, Cambau E, Berger-Carbonne A. Infections invasives à *Mycobacterium chimaera* en chirurgie cardiaque et évaluation des pratiques autour des matériels de circulation extracorporelle. *Hygiènes* 2019;27(6):351-359.

Historique

Reçu 18 septembre 2019 – Accepté 17 novembre 2019 – Publié 19 décembre 2019.

Remerciements

Les auteurs remercient tout particulièrement les établissements de santé qui ont contribué à ce travail.

Financement : aucun déclaré.

Conflit potentiel d'intérêts : aucun déclaré.