



---

## AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE CONCERNANT L'INCIDENT CIDEX (7404) – 19 Décembre 2000

---

### Problématique

Suite à des communiqués dans les médias signalant que par l'utilisation d'un lot de Cidex inefficace des patients ayant subi une endoscopie pourraient être contaminés, le Ministre de la Santé publique a sollicité le 5 mai 2000 l'avis urgent du Conseil Supérieur d'Hygiène au sujet d'un impact éventuel de l'incident sur la santé publique et a prié le Conseil de dresser un rapport en la matière.

Un groupe de travail ad hoc s'est penché sur le problème et a rédigé et approuvé les conclusions suivantes.

### Le cidex

Le Cidex est fabriqué par la firme Johnson & Johnson Medical UK et c'est Advanced Sterilization Products (ASP), firme appartenant à Johnson & Johnson Medical NV, qui se charge de la distribution. Il s'agit d'une solution aqueuse composée de 2,2 % de glutaraldéhyde qui doit être activée avant emploi en ajoutant une quantité du produit activateur annexe sur base de bicarbonate de soude. La solution alcaline est active pendant 2 semaines. La solution acide est stable pendant deux ans.

Depuis mai 1998 l'emballage et la notice sont munis d'un label CE et le produit répond à la législation européenne concernant les dispositifs médicaux.

La désinfection et la stérilisation éventuelle (ou high-level disinfection) d'endoscopes au glutaraldéhyde est une technique estimée comme une des méthodes efficaces et donc acceptable par de multiples directives d'instances nationales ou d'associations scientifiques.

### Bref compte-rendu du problème

Le 4 et le 5 janvier 2000 dans l'usine de Johnson & Johnson Medical UK, lors de la remise en marche de la production de Cidex, de l'eau a malencontreusement été ajouté au lieu du désinfectant glutaraldéhyde. Il s'agissait d'un lot de 3360 bidons de 5 litres (numéro du lot 0001). Ce lot a été distribué à quelques 25 hôpitaux aux Pays-Bas et à une soixantaine d'hôpitaux en Belgique, en outre il a également été distribué parmi quelques grossistes.

Vers la mi-février le siège belge de Advanced Sterilization Products est averti par un hôpital que lors d'un contrôle avec une bandelette sensible au glutaraldéhyde, il s'est avéré que du Cidex fraîchement activé contenait une concentration trop faible en glutaraldéhyde. La firme reprend la livraison en question et l'envoie en Angleterre pour de plus amples recherches.

Le 4 avril 2000 Advanced Sterilization Products envoie un fax aux pharmacies des hôpitaux en mentionnant que "il existe une incertitude au sujet de la concentration de glutaraldehyde dans une petite partie de liquide désinfectant Cidex, numéro de lot 0001", avec une demande de ne plus utiliser le lot et de le renvoyer.

Le 21 avril 2000, une deuxième lettre de la firme suit à l'attention de la direction médicale, de la pharmacie et du responsable achats des hôpitaux. Dans cette lettre on confirme que des bidons Cidex circulent qui ne contiennent pas de glutaraldéhyde. Par ailleurs, Johnson & Johnson Medical NV conseille de "analyser l'éventuel risque de santé pour chaque patient qui a subi un traitement médical avec des instruments traité au Cidex provenant du lot 0001".

A partir du 4 mai 2000 l'incident est largement dépeint dans les médias.

Divers services du Ministère de la Santé Publique (L'Inspection générale de la Pharmacie, La Cellule de surveillance médicale et d'évaluation) ont immédiatement réagi et des avis sont diffusés vers les médecins responsables et la direction des hôpitaux au sujet des mesures qui doivent être prises (signaler les cas d'infection et contact avec les patients exposés).

Au cours d'un premier avis téléphonique (confirmé par fax) au Ministre le 4 mai 2000, il est déclaré que le risque de contamination d'affection transmissibles par le sang (hépatite B, hépatite C, sida) est minime voire pratiquement inexistant. A la demande du Ministre un groupe d'experts s'est formé au sein du CSH avec comme mission de formuler un avis sur l'ampleur du risque et le genre d'examen devant être effectués auprès des patients exposés. Le groupe de travail a entamé ses activités le 10 mai 2000. La composition de ce groupe est reprise dans l'annexe 1.

### **Avis formulés**

Le groupe de travail a rédigé deux avis (transitoires) rendus public le jour même de la séance.

#### **1. L'avis du 10 mai 2000**

**Suite à l'incident Cidex (lot 0001 non conforme) un groupe de travail multidisciplinaire spécial du Conseil Supérieur d'Hygiène s'est penché sur la question et, compte tenu de l'urgence administrative et politique, il a formulé l'avis temporaire suivant. Celui-ci sera repris plus tard dans le rapport définitif final:**

- 1. Le Conseil Supérieur d'Hygiène constate que le risque de transmission d'affections transmissibles par le sang est minime (pour l'hépatite B et l'hépatite C) voire inexistant (pour le VIH) comme le démontre le modèle mathématique suivant :**  
Afin de pouvoir se former une idée plus objective du nombre d'infections à l'hépatite B (VHB), l'hépatite C (VHC) et au VIH, un modèle mathématique a été élaboré. Dans ce modèle, certains paramètres sont pris en considération, comme la prévalence de ces trois virus parmi la population belge et le pourcentage de la population qui est immunisé contre le VHB par une infection naturelle, de par le passé, ou par vaccination. En outre, des suppositions sont formulées quant au risque de transmission d'un patient infecté à un patient non immunisé, avec des précisions supplémentaires pour les différentes situations à risque infectieux. Une application conservatrice de ce modèle nous apprend que lors d'un examen au sein d'une cohorte de 50.000 patients, on peut s'attendre à au maximum 5 à 11 cas de séroconversion pour le VHB et 1 à 2 cas de séroconversion pour le VHC. Le risque de séroconversion pour le VIH est encore 100 fois plus faible que pour le VHC.  
C'est pourquoi le groupe de travail propose, dans un premier temps, d'effectuer des tests sur la présence de l'antigène hépatique de surface VHB, les anticorps core VHB et les anticorps VHC. Le modèle mathématique combine le nombre d'infections nosocomiales potentielles (vrais positifs) et les chiffres de prévalence (vrais positifs), avec des données sur la spécificité des tests de diagnostic VHB/VHC/VIH les plus utilisés en Belgique (afin de se former une idée sur le nombre de faux positifs). De cette manière, il est possible de prévoir le nombre d'échantillons qui seront démontrés positifs par les tests d'examen (vrais positifs et faux positifs) et qui devront être validés par des tests de confirmation. En multipliant le nombre de tests d'examen et de confirmation avec leur coût, il est possible d'évaluer le coût total en laboratoire. Le coût en laboratoire pour l'examen VHB et VHC avec confirmation d'une cohorte de 50.000 personnes à un certain moment, s'élève à environ 26 millions.
- 2. Le Conseil Supérieur d'Hygiène est d'avis que seul les patients suivants courent un risque potentiel, à savoir: des patients ayant nettement subi une intervention invasive (p.ex.. arthroscopie, laparoscopie) et chez qui le matériel utilisé a été nettoyé manuellement et trempé dans du CIDEX (il ne s'agit donc pas de matériel traité dans des machines automatiques). Ce groupe peut être élargi si on ajoute les patients chez qui il y a eu un contact avec du sang pendant une intervention endoscopique non invasive ou un examen (p.ex. : bronchoscopie) et chez qui le matériel a été nettoyé manuellement et trempé dans du CIDEX.**
- 3. Selon le Conseil Supérieur d'Hygiène, il est conseillé de prévenir ces patients afin que ces derniers puissent contacter leur médecin traitant ou l'hôpital au cas où ils le jugeraient nécessaire ou au cas où ils présenteraient des symptômes.**
- 4. Dans de tels cas le Conseil Supérieur d'Hygiène conseille d'effectuer les examens sérologiques**

**suivants:**

**HBs Ag**

**HBc As**

**HCV As**

**Le sérum doit être conservé par congélation pour d'éventuels examens supplémentaires. Un deuxième examen sanguin est conseillé après 4 à 6 mois.**

- 5. Lorsqu'une tuberculose a été détectée chez un patient lors d'une bronchoscopie, seul les patients ayant subi ce même jour une bronchoscopie doivent être examinés, et ce si le bronchoscope a été désinfecté au CIDEX. Ces patients seront invités activement pour de plus amples examens.**
- 6. Finalement, le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande que les hôpitaux concernés soient stimulés dans un premier temps à identifier leurs patients. En outre, le CSH conseille, tout comme par ailleurs le Conseil de l'Europe depuis un certain temps, de ne pas accepter de donation de sang provenant de personnes ayant subi une endoscopie ces six derniers mois.**
- 7. Les hôpitaux sont tenus de garder les données cliniques actives à des fins d'éventuelle surveillance épidémiologique.**

## **2. Avis du 8 juin 2000**

- 1. Le Conseil confirme l'avis du 10.05.2000**  
Suite à des questions spécifiques à ce sujet, les recommandations suivantes y ont été ajoutés:
- 2. En ce qui concerne l'hépatite B et C: le Conseil estime que si les résultats de laboratoire sont positifs, c'est le médecin traitant qui doit décider des examens supplémentaires à effectuer; le CSH ne peut poser aucune restriction à ce sujet.**
- 3. En ce qui concerne le HIV: en se basant sur des remarques d'ordre scientifique concernant la dispersion du HIV parmi la population et le risque de séroconversion lors d'une exposition à un endoscope défaillant, il faut considérer le risque possible de contracter une infection HIV comme presque nul.**
- 4. En ce qui concerne cette et d'autres affections: le médecin traitant doit rester vigilant et doit réfléchir à un lien éventuel entre l'exposition et une contamination possible, non seulement par des agents transmis par le sang (HBV, HCV, HIV) mais également par d'autres agents microbiens; le risque de transmission de ces derniers (p.ex. Cytomegalovirus) est néanmoins presque nul, et cela ne pourra jamais être prouvé scientifiquement.**
- 5. En ce qui concerne le timing des examens sur une éventuelle transmission de la contamination: le Conseil stipule qu'il doit être fixé à six mois après la dernière utilisation possible des bidons Cidex lot 0001 concernés.**
- 6. En ce qui concerne les recommandations à l'attention du public: le Conseil est d'avis que les personnes doivent s'adresser à leurs hôpitaux et à leurs médecins traitants.**
- 7. En ce qui concerne le suivi épidémiologique: le conseil est d'avis que Le Ministre doit d'urgence charger l'ISP-LP d'une recherche épidémiologique à échelle nationale sur l'affaire CIDEX. Cela ne s'avère pas seulement utile dans le cadre de cet incident mais c'est également nécessaire afin de pouvoir anticiper sur des éventuels autres accidents. Cette recherche épidémiologique doit être lancée d'urgence.**
- 8. En ce qui concerne les donneurs de sang: dans certains cas il est clairement dit qu'ils n'ont pas subi d'opération exploratoire, néanmoins ils sont tout de même invités par l'hôpital à passer un examen de dépistage cidex. Dans tous ces cas le Conseil est d'avis que ces donneurs, comme signalé auparavant, sont exclus du don de sang pendant six mois.**

## Calcul du risque de contamination

Dans le cadre de l'incident Cidex, un modèle mathématique a été développé en mai 2000 afin de formuler une hypothèse sur le nombre d'infections de VHB, VHC et VHI à prévoir.

Dans ce modèle il est tenu compte du nombre de cas de VHB, VHC et VHI parmi la population belge et de l'immunité contre le VHB, soit par une infection naturelle antérieure, soit par vaccination. De cette manière il est possible de calculer une base de cas positifs à prévoir lors d'une enquête effectuée indépendamment de l'incident Cidex.

Il est également tenu compte de la spécificité des tests d'enquête afin de calculer le nombre de faux cas positifs, qui devront être confirmés en tant que tel par des tests particuliers.

Toutes les interventions où du Cidex défectueux a été utilisé ne mènent pas à une infection : seule une quantité minimale d'interventions implique un patient de référence (PR) infecté, ce dernier peut théoriquement transmettre l'infection à un autre patient (P1).

Lors d'interventions avec utilisation de Cidex défectueux et avec un PI infecté, le risque d'infection pour le patient suivant (P1) restera encore minimale. Le nettoyage à la main ou automatique, bien qu'il ne soit pas optimal, occasionnera aussi sans l'utilisation de Cidex une très grande dilution des agents infectieux éventuels. Le facteur de dilution diminue également le risque d'infection pour les patients suivants (P2, P3, ...).

Toutes les interventions où du Cidex défectueux a été utilisé et lors duquel un PI infecté est suivi par un autre patient non immunisé P1 (avec par conséquent un risque d'infection) occasionneront une séroconversion chez le P1.

En se basant sur de différents scénarios pour le risque de transmission d'un PR infecté vers un patient non immunisé et en se basant sur les risques de séroconversion repris dans la littérature, le 10 mai 2000 ce modèle mathématique a été appliqué sur une cohorte de 50.000 patients pendant la réunion du 10 mai 2000. De cette procédure ressort que l'on peut s'attendre à maximum 5 à 11 cas de séroconversion VHB, 1 à 2 cas de séroconversion VHC et à moins de 0.1 cas de séroconversion VHI. Suite à cela il a été recommandé d'effectuer des tests pour l'antigène VHB- surface, les anticorps HBcore et les anticorps VHC.

## Suivi

De différentes démarches ont été entreprises par les services du Ministère de la Santé Publique, des Affaires sociales et de l'Environnement. Les avis susmentionnés ont été notamment envoyés aux hôpitaux.

Le Ministre de la Santé Publique a chargé l'Institut Scientifique de la Santé Publique – Louis Pasteur, d'effectuer une étude épidémiologique sur les conséquences éventuelles de l'incident (séro-prévalence des marqueurs susmentionnés, séroconversion éventuelle).

Des résultats provisoires de cette étude ressort:

- Qu'il n'y a aucune évidence clinique montrant que dans les mois suivant l'incident Cidex une augmentation du nombre des cas cliniques de VHB ou VHC ont été constatés.
- Que les chiffres de séro-prévalence obtenus et basés sur la première enquête sérologique et sur les résultats partiels de la deuxième enquête sérologique, ne divergent pas de façon significative des chiffres de séro-prévalence parmi la population d'hôpital similaire avant l'incident Cidex.
- Que sur base d'une première enquête sérologique et sur base des résultats partiels d'une deuxième enquête sérologique pas plus de séroconversions sont observées que prévues par le modèle mathématique.

En ce qui concerne l'hépatite C, la sérologie traditionnelle ne suffit pas pour distinguer une ancienne infection VHC d'une plus récente infection (éventuellement liée au Cidex). Des tests d'avidité permettent de différencier les anti-corps avec une avidité importante (i.e. anti-corps anciens) des anti-corps à faible avidité (i.e. anti-corps récents). En appliquant ce test d'avidité sur tous les patients VHC-positif, il serait possible de distinguer une grande quantité d'infections anciennes. Des infections VHC avec des anti-corps à faible avidité pourraient être liés au Cidex.

## Conclusions et recommandations

Suite à cet incident le Conseil Supérieur d'Hygiène estime qu'il doit rendre public les conclusions suivantes:

1. La gestion de la situation de crise au moment où l'incident a fait la une de média, n'était pas optimale. Cela était probablement dû au fait que le Ministère a été mis tard au courant du problème par la firme. Les informations provenant du Ministère à l'attention des hôpitaux et du public n'étaient pas toujours claires et univoques. Ces lacunes devraient être comblées à l'avenir par une approche plus professionnelle en situation de crise. Le Conseil réfère à ce sujet aux recommandations spécifiques formulées en mars 2000 suite à l'incident Coca-Cola.
2. Il est difficile d'estimer à juste titre le préjudice moral apporté aux patients exposés. Surtout dans la lumière de la constatation qu'il existe peu de cas de séroconversion (détectés), il faut signaler que les patients exposés ont été trop inquiétés. Pour les quelques cas de séroconversion éventuellement liés à l'incident Cidex, bien que cela est difficile à prouver, la firme concerné doit prendre ses responsabilités.
3. La charge supplémentaire pour les hôpitaux qui utilisaient le Cidex était extrêmement lourde à porter. Pour bon nombre d'établissements il était très difficile de déterminer qui parmi leurs patients avaient été exposés à du matériel endoscopique traité avec le lot de Cidex en question. La convocation et l'accueil des patients a sollicité des efforts supplémentaires, il en était de même pour les labos.
4. La valeur du label CE pour désinfectants peut à juste titre être remis en question. Cette marque est octroyée dans le cadre de la directive européenne relative aux dispositifs médicaux. Elle ne semble pas avoir la même valeur que l'enregistrement d'un médicament ou l'autorisation pour un biocide qui apparemment posent des exigences de qualité plus rigoureuses.

### Adresse de correspondance :

Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement  
**Conseil Supérieur d'Hygiène**

Adresse : C.A.E. - Quartier Esplanade 718  
Boulevard Pachéco 19 Bte 5  
B - 1010 BRUXELLES

Fax : 02/210.64.07

E-mail : [guy.devleeschouwer@health.fgov.be](mailto:guy.devleeschouwer@health.fgov.be)

