

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France en 2007

Source : le Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et des maladies apparentées¹.

Synthèse réalisée par l'unité 708 de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Dominique Salomon) et l'Institut de veille sanitaire (Isabelle Capek, Véronique Vaillant) i.capek@invs.sante.fr

Mots clés : Maladies de Creutzfeldt-Jakob, épidémiologie, France

1. OBJECTIFS – MODALITES DU SYSTEME DE SURVEILLANCE

Le réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) et des maladies apparentées [syndrome de Gertsman-Straussler-Scheinker (GSS) et insomnie fatale familiale (IFF)] a pour objectifs de détecter tous les cas d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) humaines, et plus particulièrement les cas de variante de la MCJ (vMCJ) liée à l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), les classer par étiologie (sporadique, variante, génétique, iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive ou, en rapport avec une greffe de dure-mère), en décrire les caractéristiques épidémiologiques, en identifier les éventuels facteurs de risque et suivre leur évolution dans le temps et l'espace.

Initié en 1992 par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), le Réseau national de surveillance de la MCJ et des maladies apparentées (RNS-MCJ), coordonné depuis 2000 par l'Institut de veille sanitaire (InVS), est géré par l'Unité 708 de l'Inserm. Le RNS-MCJ associe les quatre services associés du Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels (CNR des ATNC), un réseau de neuropathologistes coordonné par le CNR des ATNC et les neurologues de la Cellule nationale de référence des MCJ.

Les partenaires du réseau transmettent à l'U708 tous les éléments disponibles sur les cas ou suspicions de MCJ dont ils ont connaissance, notamment les demandes de recherche de protéine 14-3-3, élément spécifique du diagnostic dans un contexte clinique évocateur, et les déclarations obligatoires transmises par les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) à l'InVS. L'U708 valide et complète les informations puis classe les cas en fonction des critères cliniques, biologiques, anatomopathologiques et génétiques (1). Un descriptif détaillé du fonctionnement du réseau est disponible à l'adresse suivante : http://www.invs.sante.fr/publications/mcj/reseau_mcj.html

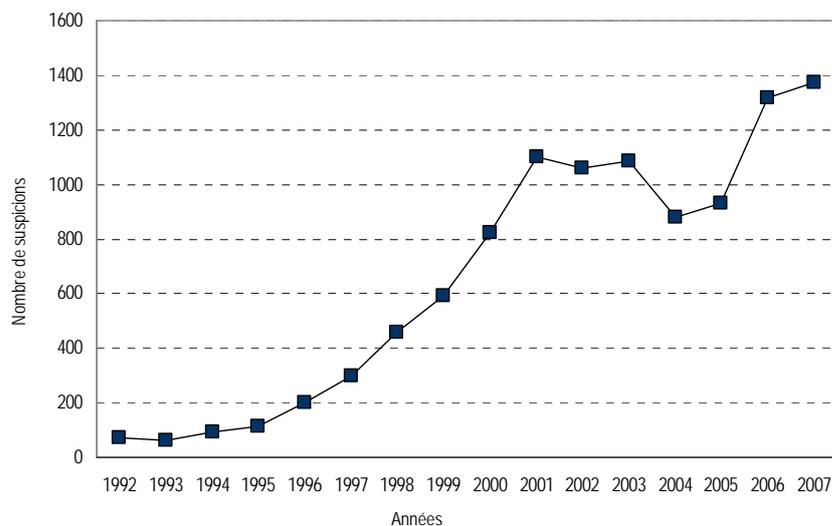
¹ Annick Alperovitch (directeur de l'Unité 708 de l'Inserm), Jean-Philippe Brandel (Cellule nationale de référence des MCJ, Unité 708 de l'Inserm), Isabelle Capek (InVS), Jean-Claude Desenclos (InVS), Jean-Philippe Deslys (CNR des ATNC-GIDTIP-CEA), Hervé Fleury (laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux), Stéphane Haik (CNR des ATNC, laboratoire de neuropathologie de l'hôpital de la Salpêtrière, AP-HP), Jean-Jacques Hauw (CNR des ATNC, laboratoire de neuropathologie de l'hôpital de la Salpêtrière, AP-HP), Jean-Louis Laplanche (CNR des ATNC, service de biochimie et de biologie moléculaire de l'hôpital Lariboisière, AP-HP), Lignac Claire (Cellule nationale de référence des MCJ), Meyronet David (service de neuropathologie de l'hôpital Neurologique, HCL), Armand Perret-Liaudet (service de biochimie de l'hôpital Neurologique, HCL), Katell Peoc'h (CNR des ATNC, service de biochimie et de biologie moléculaire de l'hôpital Lariboisière, AP-HP), Roncin Loïc (laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux), Dominique Salomon (Unité 708 de l'Inserm), Véronique Vaillant (InVS).

2. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

2.1. Les signalements en 2007

Le réseau de surveillance a reçu 1372 signalements de suspicion de MCJ en 2007, sensiblement le même nombre de signalements que pour l'année 2006 (figure 1).

Figure 1 - Evolution du nombre de signalements de suspicions de MCJ en France par an de 1992 à 2007



2.2. Principales caractéristiques des cas de MCJ décédés en 2007

2.2.1. Classification des cas

Parmi les 157 patients décédés de MCJ, en 2007, on dénombre 138 cas de MCJ sporadique, certaine ou probable (tableau 1) soit un taux de mortalité de 2,17 cas par million d'habitants (population au 1^{er} janvier 2007, France métropolitaine et DOM, données révisées ; Insee, bilan démographique), 15 cas de formes génétiques (10 MCJ génétiques, 2 GSS et 3 IFF), 1 cas iatrogène liée à l'administration d'hormone de croissance extractive et 3 de v-MCJ.

Tableau 1 - Classification des cas de MCJ par année de décès, France, 2003-2007

	Nombre de décès			
	2004	2005	2006	2007
MCJ sporadiques certaine ou probable	97	82	124	138
V-MCJ	2	6	6	3
MCJ génétique	9	10	9	15
MCJ iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive	8	4	5	1
MCJ iatrogène autres (greffe de dure-mère)	0	1	0	0
Total	116	103	144	157

2.2.2. Répartition par sexe et âge

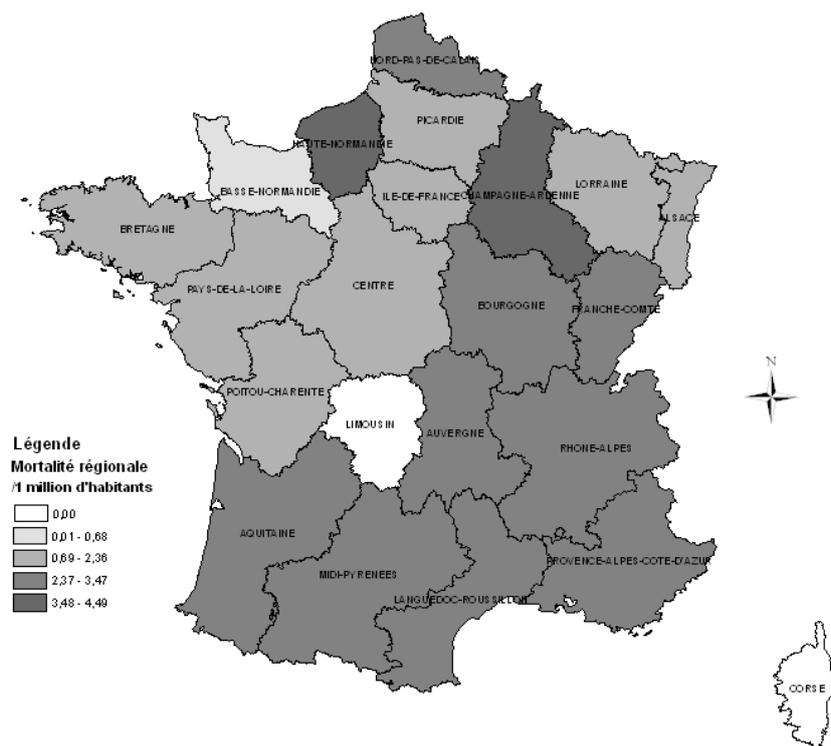
Les hommes représentent 40 % des cas toutes formes de MCJ confondues et 46 % des cas de MCJ sporadique, certaine ou probable.

Durant l'année 2007, 15 cas (9 %) de MCJ, toutes formes confondues, avaient moins de 50 ans au moment de leur décès. Parmi eux, 7 cas de MCJ sporadique (5 % des cas sporadiques), 4 cas de MCJ génétique (27 % des cas génétiques), 1 cas de MCJ iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive et les 3 cas de vMCJ.

2.2.3. Répartition géographique (par région de résidence au moment du décès)

La répartition géographique de la mortalité en Métropole est hétérogène (figure 2). Trois cas, de forme sporadique, ont été identifiés dans les départements d'outre-mer.

Figure 2 - Mortalité par MCJ et par région en 2007
(source : Insee - Estimations de population au 1^{er} janvier 2007)



2.3. Les examens anatomopathologiques

- En 2007, sur les 122 autopsies réalisées dans le cadre du réseau de neuropathologie, coordonné par le CNR des ATNC, 88 (72 %) ont confirmé le diagnostic de MCJ quelle qu'en soit la forme.
- Parmi les 12 cas de MCJ sporadiques classés 'possibles', en raison de l'absence de détection de la protéine 14.3.3 et d'un EEG non caractéristique, 7 cas ont été confirmés par l'autopsie.
- Une biopsie d'amygdale a été réalisée pour les 3 cas de vMCJ : 2 cas ont eu un résultat positif et 1 cas négatif. Ce dernier sera le seul cas ayant été confirmé par autopsie.

2.4. La génétique : mutation et codon 129

Les 15 cas de formes génétiques ont été confirmés par l'analyse du gène *PRNP* codant la protéine prion. Les MCJ génétiques étaient liés à des mutations des codons 178 (4 cas), 200 (3 cas), 196 (1 cas), 210 (1 cas) et 211 (1 cas). Les 2 cas de GSS étaient liés à des mutations du codon 102 et les 3 cas d'IFF à des mutations du codon 178.

Le codon 129 a été étudié pour 105 (67 %) cas de MCJ quelle que soit la forme. Parmi les 86 cas de MCJ sporadiques certaines ou probables étudiés, 68 (79 %) étaient homozygotes dont 55 (64 %) étaient Met-Met. Le cas de MCJ iatrogène due à l'hormone de croissance extractive était hétérozygote Met-Val. Les 3 cas de vMCJ étaient homozygotes Met-Met.

3. DISCUSSION

Après une baisse importante en 2004 liée à une modification de l'enregistrement des suspicions², le nombre de signalements de suspicion de MCJ est sensiblement le même en 2006 et 2007 (environ 1300 signalements dans l'année). Ce chiffre, beaucoup plus élevé que dans la plupart des autres pays européens notamment le Royaume Uni, est lié à une utilisation particulièrement fréquente de la recherche de protéine 14-3-3 et à son assimilation, dans le système de surveillance français, à un signalement de suspicion de MCJ.

En France, la mortalité par MCJ sporadique a augmenté en 2007 en particulier pour les formes sporadiques, comparables aux taux de mortalité les plus élevés d'Europe en Autriche et Slovaquie (2). La répartition géographique de la mortalité par région est très hétérogène et variable d'une année sur l'autre (3).

Le nombre d'autopsies demandées pour confirmer ou infirmer le diagnostic de MCJ est stable par rapport à 2006. Cinquante sept pour cent des cas de MCJ ont été confirmés par l'examen neuropathologique, en 2006, pour 56 % en 2007) (3).

Le nombre de recherche de mutations du gène *PRNP* est stable et cette recherche a permis d'identifier 15 cas de MCJ génétique, tous porteurs de mutations déjà décrites. La proportion d'étude du codon 129 parmi les cas de MCJ, toutes formes confondues, a diminué par rapport à 2006 (76 % en 2006 et 67 % pour 2007). La majorité des patients sont homozygotes, majoritairement Met-Met.

Entre 1996 et 2006, 23 cas de vMCJ sont décédés en France, chiffre compatible avec les résultats de l'étude réalisée à partir des données disponibles fin 2003 (4) estimant que 29 décès par vMCJ pourraient survenir d'ici la fin 2010.

4. REFERENCES

1. Mise à jour des données du Réseau national de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées. (http://www.invs.sante.fr/publications/mcj/donnees_mcj.html).
2. EuroCJD : <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/EUROINDEX.htm> (consulté le 3 juillet 2009).
3. Capek I, Vaillant V. Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France en 2006. (http://www.invs.sante.fr/publications/2008/mcj_2006/mcj_2006.pdf).
4. Chadeau-Hyam M, Alperovitch A. Risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease in France. *International Journal of Epidemiology* 2005;34:46–52.

Remerciements à tous les participants au réseau et à l'ensemble des cliniciens sans lesquels ce rapport ne pourrait exister et à l'équipe de l'Unité 708 de l'Inserm qui gère au quotidien l'ensemble de ces données.

² Les patients de plus de 55 ans présentant un seul signe clinique évocateur avec une recherche de protéine 14-3-3 négative ne sont plus comptabilisés comme suspicion depuis 2004.