

MORTALITÉ PAR LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB EN FRANCE (1979-1995)

JOUGLA E. *, DELASNERIE-LAUPRÊTRE N. **, BRANDEJ J.-P. **, RUFFIE A. **, HATTON F. *, ALPÉROVITCH A. **

INTRODUCTION

Les questions posées par l'étiologie d'une nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) [1] renforcent la nécessité d'une surveillance de sa fréquence à partir des différents indicateurs de mortalité et d'incidence disponibles.

L'objectif de l'étude présentée ici est d'analyser le niveau et les caractéristiques récentes de la mortalité par MCJ en France en se basant sur les données de la statistique nationale des causes de décès. En complément des résultats, sera évaluée la validité de la source de données utilisée.

MÉTHODES

Les caractéristiques de la mortalité par MCJ (code 046.1 de la CIM9) ont été analysées à partir de la statistique nationale des causes de décès élaborée par le SC8 de l'INSERM : fréquence actuelle des décès, évolution de la mortalité depuis une quinzaine d'années et distribution géographique des décès. Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, les taux spécifiques et les taux comparatifs (standardisation directe selon l'âge).

La validité des données de mortalité a été étudiée sur la base d'une confrontation des décès par MCJ enregistrés au SC8 en 1993-1995 au fichier d'enregistrement des cas incidents pour la période 1992-1995 (données nationales d'incidence recueillies depuis 1992 par l'U360 de l'INSERM). Le SC8 a effectué, après avis favorable du Conseil national de l'Ordre des médecins et de la CNIL, une enquête complémentaire pour tous les décès par MCJ que l'on ne pouvait pas faire correspondre à un cas notifié à l'U360.

Le croisement des fichiers de décès et des cas a été effectué sur le sexe, la date de naissance et la date de décès. À partir des informations fournies par un questionnaire adressé au médecin certificateur, ces cas ont été classés par un neurologue en respectant les critères diagnostiques de Masters [2].

RÉSULTATS

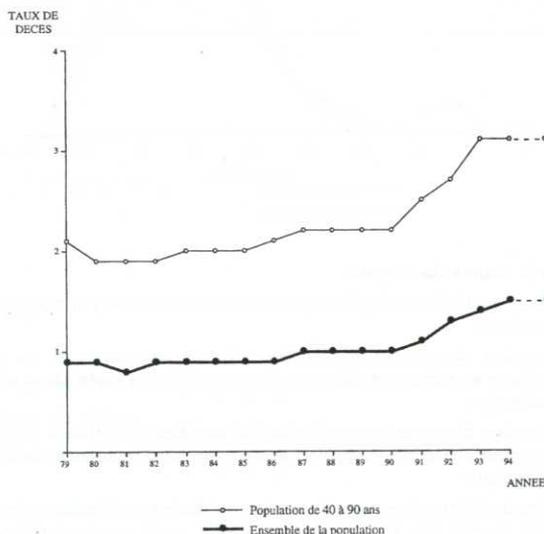
Caractéristiques de la mortalité par MCJ

Entre 1979 et 1994, on a recensé en France un total de 900 décès pour lesquels était déclarée une MCJ en tant que cause principale de décès. À ces cas s'ajoute un très petit nombre de cas (32 décès) où une MCJ a été déclarée en tant qu'état complémentaire de décès.

La figure 1 indique l'évolution des taux de décès par MCJ depuis 1979. Les taux sont restés stables entre 1979 (47 cas) et 1990 (50 cas), puis ont augmenté entre 1990 et 1994 (91 cas en 1994). Cette progression semble s'être ralentie en 1995 : les résultats provisoires pour 1995 (très proches des définitifs) font état d'un taux similaire à 1994 (89 décès en 1995). Le taux de décès comparatif moyen pour 1000000 s'élève à 0,9 pour la période 1979-1991 et à 1,4 pour la période 1992-1994.

La figure 2 et le tableau 1 présentent les taux de décès par âge pour les 2 périodes (1979-1991 et 1992-1994). L'âge moyen au décès est de 69 ans. Quelle que soit la période considérée, les taux de décès apparaissent extrêmement faibles avant 40 ans, puis augmentent en atteignant un maximum de 60 et 80 ans pour ensuite diminuer très nettement. Quel que soit l'âge, les taux de décès sont plus élevés durant la période 1992-1994 que durant

Figure 1. - Taux comparatifs de décès par MCJ (pour 1 000 000) de 1979 à 1994
France - 2 sexes (tendances 1995 indiquée)



la période 1979-1991. Les augmentations les plus nettes entre les 2 périodes s'observent entre 70 et 90 ans (+ 60 % environ). Les femmes représentent 56 % du total des décès mais les taux de décès, corrigés par l'âge, sont identiques pour les 2 sexes. La répartition des décès selon le sexe et l'âge est restée très stable entre les 2 périodes.

La figure 3 présente la répartition des taux de décès comparatifs selon les régions françaises. Ces données doivent être interprétées avec prudence du fait de la faiblesse des effectifs de décès dans chaque région. En 1979-1991, les taux maximum de décès étaient observés en Poitou-Charentes, Rhône-Alpes, Île-de-France, Corse, Pays de Loire et région PACA. En 1992-1994, les régions ayant les taux de décès les plus élevés ne sont plus les mêmes (excepté Rhône-Alpes et Poitou-Charentes) : Nord-Pas-de-Calais, Bourgogne, Picardie, Midi-Pyrénées, Rhône-Alpes, Franche-Comté, Poitou-Charentes et Lorraine. L'augmentation observée pour l'ensemble de la France entre les 2 périodes concerne pratiquement toutes les régions mais 4 régions ressortent avec des taux d'augmentation plus importants : le Nord-Pas-de-Calais, le Midi-Pyrénées, la Picardie et la Bourgogne. 4 régions ont vu leur taux diminuer : Basse-Normandie, Auvergne, Pays de Loire et Corse.

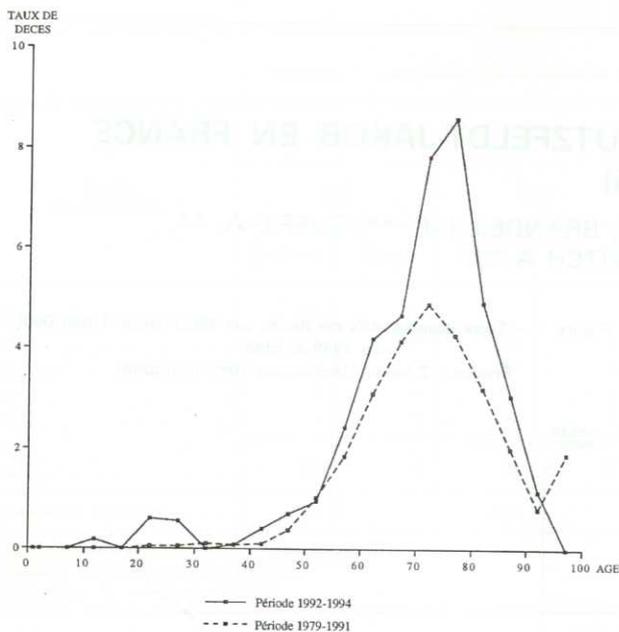
* INSERM SC8, « Service d'information sur les causes médicales de décès », 78110 Le Vésinet.

** INSERM U360, « Recherches épidémiologiques en neurologie et psychopathologie », hôpital de La Salpêtrière, 75651 Paris Cedex 13.

Tableau 1. - Effectifs et taux de décès comparatifs (p 1 000 000) par MCJ selon le sexe et l'âge (France 1979-1994)

Âges	1979-1991				1992-1994			
	Masculin		Féminin		Masculin		Féminin	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Taux	Féminin
< 40 ans.....	5	0,02	8	0,04	14	0,29	4	0,08
40-59 ans.....	55	0,63	80	0,90	19	0,98	23	1,12
60-79 ans.....	203	4,26	234	3,76	64	5,23	97	6,27
≥ 80 ans.....	22	2,71	44	2,48	11	4,44	17	3,45
Total.....	285	0,95	366	0,93	108	1,40	1,41	1,44

Figure 2. - Taux de décès (pour 1 000 000) par MCJ selon l'âge
France - 2 sexes (1979-1991 et 1992-1994)



Validité de la source de donnée

La validité de la statistique des décès par MCJ a été mesurée par 2 approches complémentaires :

- vérification des diagnostics des MCJ portés sur les certificats de décès sur la base d'une enquête complémentaire aux médecins certificateurs (taux de confirmation);
- vérification des diagnostics portés sur les certificats de décès pour des cas connus comme décédés dans le fichier national d'incidence de l'U360 (taux de détection).

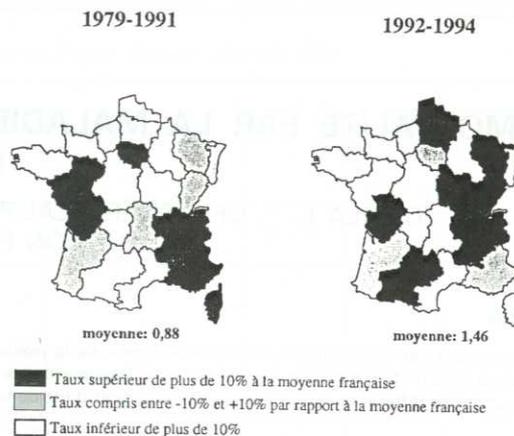
L'analyse des questionnaires remplis par les médecins certificateurs indique que, dans 70 % des cas, le diagnostic de MCJ porté sur le certificat de décès satisfait aux critères diagnostiques de Masters (certains, probables ou possibles). Ce taux de confirmation est tout à fait comparable à celui observé au Royaume-Uni (67 %, communication personnelle de R. G. Will). On ne peut affirmer que les 30 % de certificats de décès restants ne sont pas des « vraies » MCJ, mais sur la base des informations disponibles, ce diagnostic n'aurait pas été retenu dans une étude appliquant les critères de Masters.

Si l'on prend comme référence le fichier d'incidence de l'U360, le taux de détection des cas par les certificats de décès est de 88 %. La comparaison indique également une tendance à la sous-estimation du nombre de cas incidents âgés de plus de 70 ans.

CONCLUSION

On peut comparer les caractéristiques de la mortalité par MCJ observées en France à celles observées aux États-Unis [3,4]. Le taux de mortalité français pour la période 1979-1991 (0,88 pour 1000000) est identique à celui observé aux États-Unis pour la même période (0,90). Les caractéristiques démographiques des décès en France sont très proches de celles obser-

Figure 3. - Mortalité par MCJ selon les régions
(1979-1991 et 1992-1994) taux comparatifs



vées aux États-Unis : même répartition par sexe et par âge, âge moyen au décès identique (environ 70 ans) et fréquence par âge très proche (pic de mortalité entre 60 et 80 ans et nette croissance observée après 80 ans).

L'augmentation de la mortalité par MCJ en France au début de années 90, qui n'est pas observée aux États-Unis, est difficile à interpréter : phénomène réel ou biais de surveillance? Le fait que cette augmentation de décès soit concomitante avec la mise en route de l'étude nationale d'incidence à la même période ainsi qu'avec un intérêt croissant porté par les médecins à la maladie est plutôt en faveur de la deuxième hypothèse.

Les études récentes, conduites aux États-Unis, concluent que la statistique des décès constitue la source la plus sensible pour identifier les cas de MCJ mais qu'elle est, par contre, entachée d'une proportion non négligeable de diagnostics « faux-positifs » [5]. La présente étude confirme cette analyse.

RÉFÉRENCES

- [1] WILL R.-G., IRONSIDE J.-W., ZEIDLER M., COUSSENS S.-N., ESTIBEIRO K., ALPÉROVITCH A., POSER S., POCCHIARI M., HOFMAN A., SMITH P.-G. - A New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. - *The Lancet* 1996; 347 : 921-25.
- [2] MASTERS C.-L., HARRIS J.-O., GAJDUSEK D.-C., GIBBS C.-J., BERNOULLI C., ASHER D.-M. - Creutzfeldt-Jakob disease : patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. - *Ann. Neurol.* 1979; 5 : 177-88.
- [3] HOLMAN R.-C., KHAN A.-S., KENT J., STRINE T.-W., SCHONBERGER L.-B. - Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in the United States, 1979-1990 : analysis of national mortality data. - *Neuroepidemiology* 1995; 14 : 174-81.
- [4] Surveillance for Creutzfeldt-Jakob Disease - United States. - *MMWR* 1996; 31 : 665-68.
- [5] DAVANIPOUR Z., SMOAK C., BOHR T., SOBEL E., LIWNICZ B., CHANG S. - Death certificates : An efficient source for ascertainment of Creutzfeldt-Jakob disease cases. - *Neuroepidemiology* 1995; 14 : 1-6.

INFORMATION

Les suspicions de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines sont devenues des maladies à déclaration obligatoire par le décret n° 96-838 du 19 septembre 1996 (paru au JO du 24 septembre 1996). La fiche de déclaration, indiquant les critères de déclaration, est annexée à un arrêté de même date.

Enfin, la circulaire DGS n° 630 du 10 octobre 1996 décrit l'ensemble du dispositif de surveillance de ces maladies. Concrètement, tout médecin suspectant une MCJ sur la présence d'un signe clinique neurologique associé à une démence et après élimination de toute autre cause neurologique,

doit déclarer ce cas en utilisant la fiche spécifique et en l'envoyant à la DDASS de son département. Pour plus de précisions ou en cas de difficultés concernant le malade, les examens post-mortem, les précautions à prendre pour les examens et les soins, le médecin peut prendre contact avec un médecin inspecteur de santé publique de sa DDASS.

Le RNSP, en collaboration avec l'Unité 360 de l'INSERM et le réseau de neuropathologistes, est chargé de la validation, de l'évaluation et de l'analyse de ces déclarations. Les résultats de cette surveillance seront régulièrement publiés.