

Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France en 2003 et 2004

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

Synthèse réalisée par 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 et insomnie fatale familiale) 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 certaine ou probable, variante, génétique, iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive ou non), en décrire les caractéristiques épidémiologiques et identifier d'éventuels facteurs de risque.

Initié en 1992 par l'Unité 360 de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm U360 devenue depuis U708), le réseau national de surveillance de la MCJ et des maladies apparentées (RNS-MCJ) est coordonné, depuis 2000, par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Le RNS-MCJ associe des neurologues, un réseau de neuropathologistes, trois laboratoires de biologie et de génétique, le Centre national de référence des Agents transmissibles non conventionnels (CNR des ATNC), le Centre national de référence (CNR) des MCJ iatrogènes.

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 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).

2. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

2.1. Les signalements en 2003 et 2004 :

Le réseau de surveillance a reçu 1 086 signalements de suspicion de MCJ en 2003 et 881 en 2004.

¹ - Annick Alperovitch (directeur de l'Unité 360 de l'Inserm), Jean-Philippe Brandel (CNR de la MCJ iatrogène et Unité 360 de l'Inserm), Isabelle Capek (InVS), Sébastien Boucher (laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux), Nicole Delasnerie-Lauprêtre (Unité 360 de l'Inserm), Jean-Claude Desenclos (InVS), Jean-Philippe Deslys (CNR des ATNC - GIDTIP - CEA), Hervé Fleury (laboratoire de virologie du CHU de Bordeaux), Jean-Jacques Hauw (coordonnateur du réseau de neuropathologie, laboratoire de neuropathologie de l'hôpital de la Salpêtrière, AP-HP), Jean-Louis Laplanche (service de biochimie et de biologie moléculaire de l'hôpital Lariboisière, AP-HP), Armand Perret-Liaudet (service de biochimie de l'hôpital neurologique, HCL), Dominique Salomon (Unité 360 de l'Inserm), Véronique Vaillant (InVS).

Le nombre de signalements de suspicion de MCJ en 2003 est équivalent à celui de 2002 (graphique 1). En 2004, le nombre de signalements a diminué pour revenir à un nombre équivalent à celui de 2000.

2.2. Principales caractéristiques des cas de MCJ décédés en 2003 et 2004

2.2.1. Classification des cas

En 2003, 109 cas de MCJ sporadique, certaine ou probable sont décédés et 96 en 2004 (tableau 1) soit une mortalité de 1,76 cas par million d'habitants en 2003 et 1,54 en 2004 (population France entière : estimations Insee 2003 et 2004 provisoires).

2.2.2. Répartition par sexe et âge

En 2003 et 2004, le sexe ratio (homme/femme) est respectivement de 0,83 et 1,09 toutes formes de MCJ confondues. Si on considère uniquement les cas de MCJ sporadique, certaine ou probable, le sexe ratio est respectivement pour 2003 et 2004 de 0,73 et 0,92.

Quelle que soit la forme de MCJ, la proportion de décès chez les moins de 50 ans durant ces deux années est faible (26 cas soit 11 %) : ont moins de 50 ans, 4 (2 %) cas de MCJ sporadiques, 5 (26 %) cas de MCJ génétiques, tous les 16 cas de MCJ iatrogènes liés à l'hormone de croissance extractive et 1 cas de vMCJ sur les 2 identifiés.

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

Pour toutes les formes de MCJ confondues pour les années 2003-2004, la mortalité par an est de 1,96 MCJ par million d'habitants. La répartition en métropole est hétérogène. Les cartes suivantes (figure 1) montrent que la répartition régionale des taux de mortalité est très variable d'une année sur l'autre.

2.4. Les examens anatomopathologiques

Pour 2003-2004, 60 % des cas ont été confirmés par autopsies (respectivement 71 et 74 autopsies).

Les 3 biopsies cérébrales effectuées pendant ces deux années ont confirmé le diagnostic. Deux biopsies d'amygdales ont permis d'identifier 2 vMCJ décédés au cours de ces deux années.

2.5. La génétique : mutation et codon 129

Les MCJ génétiques ont été confirmées par analyse du gène *PRNP* codant la protéine prion : des mutations ont été identifiées en 2003 et 2004 sur les codons 178 (3 cas), 200 (10 cas), 203 (1 cas) et 210 (1 cas) plus une insertion de 192 paires de bases (4 cas).

Le codon 129 a été étudié pour 112 (88 %) cas de MCJ quelle que soit leur forme en 2003. Cette étude a concerné moins de cas en 2004 avec 81 (70 %) études du codon 129. Parmi les 159 cas de MCJ sporadiques certaines ou probables qui ont été étudiés, 125 (79%) étaient homozygotes, parmi lesquels 88 (70 %) étaient Met-Met. Huit cas de MCJ iatrogènes dus à l'hormone de croissance extractive étaient hétérozygotes Met-Val. Les 2 cas de vMCJ étaient homozygotes Met-Met.

2.6. Les cas de vMCJ décédés en France en 2003 et 2004

Aucun cas de vMCJ n'est décédé en 2003 et deux cas sont décédés en 2004 parmi les 16 cas de vMCJ certains ou probables qui ont été identifiés en France de 1996 au 1^{er} février 2006.

3. DISCUSSION

Le nombre de signalements de suspicion de MCJ dépasse le millier en France en 2003 comme les années précédentes mais baisse considérablement en 2004. Ce constat est lié à une modification de l'enregistrement des suspicions : 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 à partir de 2004.

En France, la mortalité par MCJ sporadique est stable par rapport à l'année 2002 et diminue légèrement en 2004 tout en restant plus élevée que celle de la plupart des pays voisins (par exemple 1,51 pour 1 million d'habitants au Royaume-Uni en 2003). Ces chiffres doivent être replacés dans une analyse sur une plus longue période (analyse de la surveillance de la MCJ de 1992 à 2002 (2)).

Le nombre d'autopsies demandées pour confirmer ou infirmer le diagnostic de MCJ s'est stabilisé après une baisse entre 2001 et 2002 (3).

Le nombre de recherche de mutations du gène *PRNP* a augmenté en 2003 et 2004. Cette recherche a permis d'identifier 19 cas de MCJ génétique, tous porteurs de mutations déjà décrites. Parmi les cas de MCJ sporadiques ayant eu une étude du codon 129, la majorité des patients sont homozygotes et surtout Met-Met.

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/actualite/index.htm>).
2. Alpérovitch A, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel JP, Salomon D. La maladie de Creutzfeldt-Jakob en France, 1992-2002. InVS décembre 2004.
http://www.invs.sante.fr/publications/2004/mcj_1992_2002/mcj.pdf
3. Capek I, Vaillant V. Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France en 2001. Bull Epidemiol Hebd 2004; 12:45-6.
4. Capek I, Vaillant V. Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France en 2002. InVS 2005.
http://www.invs.sante.fr/publications/2005/mcj_2002_310105/mcj_2002.pdf

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.

Graphique 1 : nombre de signalements de suspicions de MCJ en France par an ; 2003-2004.

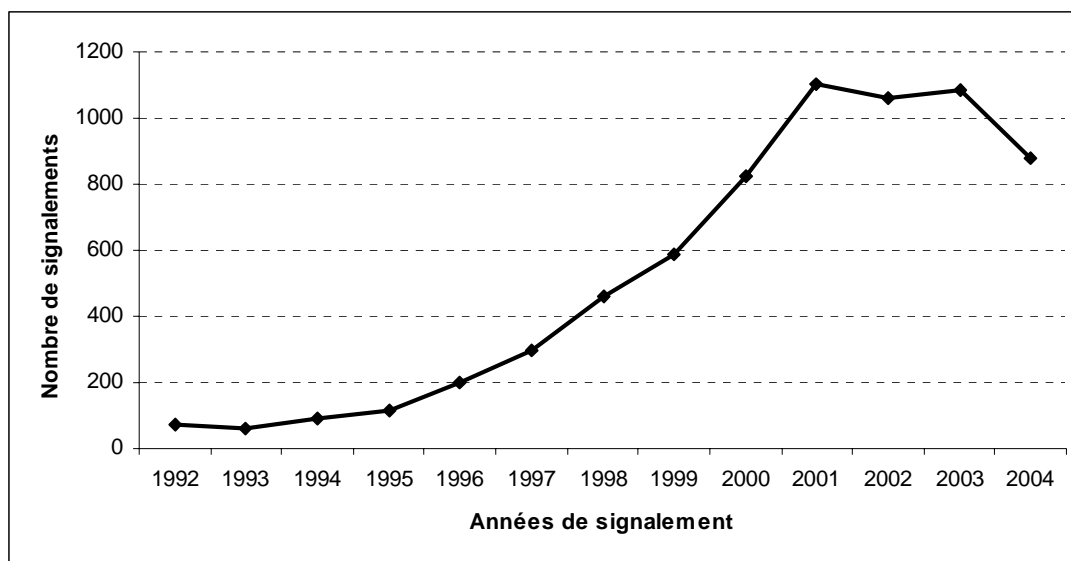


Tableau 1 : Classification des cas de MCJ par année de décès, France, 2001-2002.

| | Nombre de décès | | | |
|---|-----------------|------------|------------|------------|
| | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 |
| MCJ sporadiques certaines ou probables | 110 | 108 | 109 | 96 |
| V-MCJ | 1 | 3 | 0 | 2 |
| MCJ génétiques | 15 | 13 | 10 | 9 |
| MCJ iatrogène sauf hormone de croissance | 0 | 2 | 1 | 0 |
| MCJ iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive | 5 | 2 | 8 | 8 |
| Total | 131 | 128 | 128 | 115 |

Figure 1 : Mortalité par MCJ et par région en 2003-2004

