

ESST - MCJ

Maladie de Creutzfeldt-Jakob classique (MCJ) et autres Encéphalopathies Subaiguës Spongiformes Transmissibles (ESST)

Ces maladies sont suspectées ou diagnostiquées sur la présence d'au moins un signe clinique neurologique, associé à une démence et après élimination de toute autre cause neurologique. Elles sont connues de longue date, mais d'actualité suite à la création du concept de prions (1982, Prusiner), à l'apparition des MCJ iatrogènes chez des enfants ayant reçu de l'hormone de croissance (1985), à la description d'une nouvelle forme de transmission par voie alimentaire (1996). Les prions sont des agents protéiques responsables d'encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST), maladies lentes, dégénératives, mortelles qui atteignent aussi bien l'homme que l'animal.



Réservoir :

Animal ou humain selon la forme.



Transmission :

- **Forme sporadique** : inconnue dans 85 - 90 % des cas ; touche les adultes entre 50 et 75 ans.
- **Forme familiale** : maladie de type autosomal dominant, due à la transmission héréditaire d'une mutation dans le gène codant la protéine PrP.
- **Forme iatrogène** : par l'hormone de croissance extractive (produit contenant l'hormone de croissance humaine), par les greffes des tissus et organes (cornée, dure-mère), par transfusion, par contact avec du matériel médical contaminé (électrodes).
- **Nouvelle variante (vMCJ)** : par consommation des abats des bovins contaminés.



Incubation :

Varie de quelques années à plusieurs dizaines d'années. Cette période est plus courte si l'inoculation a eu lieu directement dans le système nerveux central, plus longue par voie périphérique.



Contagiosité :

Non connue à ce jour.



Tableau clinique :

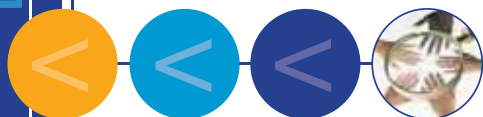
Il s'agit d'une maladie dégénérative du système nerveux central due à l'accumulation, dans le cerveau, d'une forme anormale d'une molécule de structure du système nerveux. Elle se traduit par la démence, les troubles de l'équilibre, la rigidité des membres, un syndrome extrapyramidal. Il n'y a pas de réponse immunitaire spécifique.

Elle se manifeste sous 4 formes :

- **la forme sporadique** : qui atteint les deux sexes entre 60 et 75 ans.
- **la forme familiale** : de type autosomal dominant qui survient à partir de 40 ans.
- **la forme iatrogène** : due à l'utilisation de matériel contaminé lors d'un acte médical, par inoculation directe intracérébrale (greffe de cornée et de dure-mère, ...) soit par inoculation périphérique (hormone hypophysaires extractives avant 1985).
- **nouvelle variante (vMCJ)** : chez des sujets plus jeunes, sans notion d'origine familiale ou iatrogène, résultant de la transmission à l'homme de la maladie bovine (Encéphalopathie Spongiforme Bovine). Les manifestations cliniques sont essentiellement psychiatriques avec des signes cérébelleux et des douleurs des membres inférieurs.

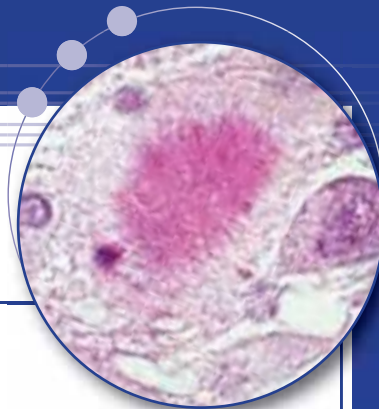
Conduite à tenir concernant le malade, les sujets-contacts et le milieu immédiat

- 1) **Signalement sans délai à la DASS-NC et notification de tout cas.**
- 2) **Isolement** : pour les patients hospitalisés, précaution d'hygiène concernant le sang et les sécrétions biologiques.
- 3) **Désinfection en cours de maladie** : aucune.
- 4) **Quarantaine** : aucune.
- 5) **Investigation** : recherche de l'éventuelle source d'infection, traitement.
- 6) **Traitement spécifique** : il n'existe aucun traitement ; quelques traitements sont à l'étude mais leur efficacité n'est pas encore démontrée.



ESST - MCJ

Maladie de Creutzfeldt-Jakob classique (MCJ) et autres Encéphalopathies Subaiguës Spongiformes Transmissibles (ESST)



Critères de signalement et de notification :

La maladie de Creutzfeldt-Jakob et les autres ESST apparentées (syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insomnie fatale familiale, Kuru) sont suspectées ou diagnostiquées sur la présence d'au moins un signe clinique neurologique associé à une démence et après élimination de toute autre cause neurologique.

Il n'existe pas de test biochimique ou sérologique permettant un diagnostic de certitude du vivant des malades. Le diagnostic est évoqué sur la clinique : manifestations neurologiques exclusivement centrales d'évolution subaiguë, antécédents familiaux, facteurs de risque d'exposition et des arguments neuropathologiques non spécifiques.

Seule la détection de l'accumulation de la PrP^{res} (« Protéase résistant protein » ou protéine du prion) dans le cerveau permet d'affirmer le diagnostic (post mortem).

1. Forme sporadique (85 - 90 % des MCJ)

I	démence rapidement progressive	
II	A	myoclonies
	B	anomalies visuelles ou cérébelleuses
	C	syndrome pyramidal ou extrapyramidal
	D	mutisme akinétique
III	EEG typique	

Cas défini

Confirmation neuropathologique ou immunocytochimique

Cas probable

[(I) + 2 signes de (II) + (III)]

ou

[MCJ possible + 14-3-3 positive (marqueur du prion)]

Cas possible

(I) + 2 de (II) + durée inférieure à 2 ans

2. Forme familiale (10-15% des MCJ)

La maladie est du type autosomal dominant, survient à partir de 40 ans.

Cas défini

ESST définie + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1^{er} degré.

ESST définie avec une mutation pathogène du gène PRNP (gène de la protéine du prion ; p27-30).

Cas probable

Trouble neuropsychiatrique progressif + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1^{er} degré.

Trouble neuropsychiatrique progressif + mutation pathogène du gène PRNP.

3. Forme iatrogène (moins de 5% des MCJ)

Cas défini : ESST définie + un facteur de risque iatrogène reconnu

Cas probable : syndrome cérébelleux prédominant progressif chez un patient traité par hormone hypophysaire,

ou ESST probable + un facteur de risque iatrogène reconnu.

La pertinence de l'exposition à un facteur de risque doit tenir compte du délai entre l'exposition et le début de la maladie :

- traitement par hormone de croissance hypophysaire humaine, hormone gonadotrope hypophysaire humaine ou dure-mère humaine ;
- greffe de cornée si le donneur de la cornée était atteint d'une maladie à prion définie ou probable ;
- exposition à des instruments de neurochirurgie utilisés au préalable chez un patient atteint de maladie à prion humaine définie ou probable.

Cette liste est provisoire car une voie de transmission inconnue peut toujours apparaître.

4. Nouvelle variante (vMCJ)

Décrite depuis 1996 au Royaume-Uni. Survient chez des sujets plus jeunes (l'âge médian est de 29 ans).

Cas défini :

(IA) + confirmation neuropathologique de v-CJD (e)

Cas probable :

[(I) + 4 signes (II) + (IIIA) + (IIIB)]

ou

[(I) + (IVA)]

I	A	trouble neuropsychiatrique progressif
	B	durée de la maladie > 6 mois
	C	les examens de routine ne sont pas en faveur d'un autre diagnostic
	D	pas d'argument pour une exposition à une source iatrogène potentielle
	E	pas d'argument pour une forme familiale d'EST
II	A	symptômes psychiatriques précoces (a)
	B	symptômes sensitifs douloureux persistants (b)
	C	ataxie
	D	myoclonies ou chorée ou dystonie
	E	démence
III	A	pas d'EEG typique de MCJ sporadique (c) (ou pas d'EEG disponible)
	B	« signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM
IV	A	biopsie d'amygdale positive (d)

(a) *dépression, anxiété, apathie, retrait, illusions.*

(b) *inclue des douleurs franches ou des dysesthésies.*

(c) *complexes triphasiques périodiques généralisés à environ 1 cycle /seconde.*

(d) *la biopsie d'amygdale n'est pas recommandée en routine, ni en cas d'anomalies typiques de MCJ sporadique mais peut être utile dans les cas où les symptômes cliniques sont compatibles avec une vMCJ sans « signe du pulvinar » bilatéral sur l'IRM.*

(e) *spongiose et dépôts de PrP étendus avec des plaques florides dans le cortex cérébral et le cervelet.*

