

### **NOUVELLE VARIANTE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB (nv-MCJ)**

#### Communication de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)<sup>1</sup>

La nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nv-MCJ) est une pathologie neurodégénérative humaine rare et mortelle. Comme la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), elle se classe dans les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) en raison de la dégénérescence spongiforme caractéristique de l'encéphale qu'elle entraîne et de sa transmissibilité. La nv-MCJ est une nouvelle maladie que l'on a décrite pour la première fois en mars 1996.

Avant l'identification de la nv-MCJ, on ne connaissait que trois formes à la MCJ. La forme sporadique, d'origine inconnue, survient dans le monde au taux d'environ un cas par million et compte pour 85 à 90 pour cent des cas de MCJ. On associe la forme familiale à une mutation génétique et elle est responsable de 5 à 10 pour cent des cas. Enfin la forme iatrogène résulte de la transmission accidentelle de l'agent causal par des instruments de chirurgie contaminés, par la greffe de cornée ou de dure-mère ou par l'administration d'hormones de croissance obtenues à partir d'hypophyses humaines. Moins de 5 pour cent des cas de MCJ sont d'origine iatrogène.

Contrairement aux formes classiques, la nv-MCJ touche de jeunes patients (âge moyen de 29 ans, contre 65 ans), a une évolution plus longue (médiane de 14 mois au lieu de 4,5 mois) et elle s'associe fortement à l'exposition, sans doute par l'alimentation, à une EST des bovins appelée encéphalopathie spongiforme bovine (ESB).

#### **Nombre total de cas**

D'octobre 1996 au début du mois de décembre 2000, 87 cas de nv-MCJ ont été notifiés au Royaume-Uni, trois en France et un seul en République d'Irlande. Nous ne disposons pas actuellement d'informations suffisantes pour pouvoir prédire avec certitude le nombre de cas de nv-MCJ à l'avenir.

#### **Épidémiologie**

- La première personne ayant manifesté les symptômes de ce qui s'est ensuite avéré la nv-MCJ est tombée malade en janvier 1994. La plupart des sujets ayant développé cette pathologie ont vécu au Royaume-Uni. Certains des patients avaient habité depuis longtemps au Pays de Galles, en Écosse ou en Irlande du Nord.

---

<sup>1</sup> Aide-mémoire n° 180, révision décembre 2000.

- Au début du mois de décembre 2000, le service de surveillance de la MCJ au Royaume-Uni avait rapporté 81 cas de nv-MCJ, dont 74 cas confirmés et sept cas probables. Il y a en outre six cas de forte suspicion, mais le diagnostic n'a pas pu encore être définitivement confirmé par l'autopsie.
- Certains de ces patients ont donné du sang. Toutefois, il n'a jamais été établi à ce jour qu'un receveur de ce sang ait développé la nv-MCJ et les études sur la possibilité de transmission par les transfusions sanguines se poursuivent. Le Royaume-Uni ne s'approvisionne plus en plasma auprès de ses habitants et, comme mesure de précaution supplémentaire, il a instauré l'élimination des leucocytes dans le sang transfusé. Certains pays ont interdit les dons de sang provenant de personnes ayant séjourné au Royaume-Uni plus de six mois ou plus d'un an (comme la France).

### **Symptomatologie**

Au début de la maladie, les patients souffrent généralement de symptômes psychiatriques qui, la plupart du temps, se présentent sous la forme d'une dépression ou, moins souvent, comme une psychose de type schizophrénique. Des symptômes sensoriels inhabituels, comme une sensation "poisseuse" de la peau, ont été ressentis par la moitié des cas au début de la maladie. Les signes neurologiques, notamment l'ataxie (manque d'équilibre), la difficulté de la marche et les mouvements involontaires se développent à mesure que la maladie progresse et, au moment du décès, les sujets deviennent totalement immobiles et muets.

### **Diagnostic**

- Le tableau clinique, la nature progressive du mal et l'impossibilité de poser un autre diagnostic caractérisent la nv-MCJ.
- On ne dispose d'aucun test diagnostic fiable avant l'apparition des symptômes cliniques. Néanmoins, les examens en résonance magnétique (IRM), la biopsie des amygdales et les tests sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) pourraient s'avérer utiles.
- Le tracé des ondes observées à l'électroencéphalogramme (EEG) s'est révélé anormal chez la plupart des patients atteints de la nv-MCJ, sans pour autant prendre l'aspect caractéristique de la MCJ sporadique.
- Seul l'examen anatomopathologique du cerveau permet actuellement de confirmer le diagnostic de la nv-MCJ. L'aspect caractéristique est celui d'agrégats microscopiques multiples et anormaux entourés de trous, évoquant une marguerite et désignés par le terme de "plaques florides".

### **Origine probable**

- On associe fortement la nv-MCJ à une exposition à l'agent de l'ESB. Cette dernière est une encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) des bovins que l'on a signalée pour la première fois au Royaume-Uni en 1986. Depuis lors, 180 000 cas environ ont été notifiés dans ce pays. Le nombre des notifications a commencé à diminuer en 1992 et cette tendance s'est poursuivie chaque année.
- Les aliments d'origine bovine représentent la source d'exposition la plus probable, bien que les tissus infectieux se limitent principalement à la cervelle et à la moelle épinière des animaux âgés de plus de deux ans et cliniquement malades.

- Depuis 1989, date de la notification du premier cas d'ESB en dehors du Royaume-Uni, des cas en nombre relativement faible (environ 1 500 au total) ont été aussi signalés dans des troupeaux indigènes en Belgique, au Danemark, en France, en Allemagne, en République d'Irlande, au Liechtenstein, au Luxembourg, aux Pays-Bas, au Portugal, en Espagne et en Suisse. Toutefois, tous les cas, sauf un peu plus d'une vingtaine, ont été notifiés par quatre pays: la France, la République d'Irlande, le Portugal et la Suisse. On a également signalé des cas en petit nombre au Canada, dans les îles Falkland (Malouines), en Italie et à Oman, mais seulement chez des animaux importés du Royaume-Uni. L'Office international des épizooties (OIE) notifie ces cas sur son site Internet: [www.oie.int](http://www.oie.int).
- La nature de l'agent des EST fait encore l'objet d'études et de discussions. Selon la théorie du prion, il se composerait en grande partie, sinon en totalité, d'une protéine capable de se répliquer et appelée prion. Selon une autre théorie, l'agent serait de type viral et posséderait des acides nucléiques porteurs d'informations génétiques. Bien que les faits observés au cours des dix dernières années plaident fortement en faveur de la théorie du prion, la nature virale expliquerait plus facilement la capacité de l'agent à générer de multiples souches.

### **Preuves du lien entre la nv-MCJ et l'ESB**

- L'hypothèse du lien entre la nv-MCJ et l'ESB a été tout d'abord évoquée à cause de l'association temporelle et géographique entre les deux EST. Des arguments plus récents plaident pour l'existence de ce lien comme l'identification de manifestations pathologiques semblables à la nv-MCJ dans les cerveaux de macaques auxquels on avait inoculé l'ESB. La démonstration que la nv-MCJ s'associe à un marqueur moléculaire qui la distingue des autres formes de MCJ et ressemble à celui observé dans l'ESB transmise à nombre d'autres espèces animales est un argument qui renforce encore cette hypothèse. Les études sur la répartition de l'agent infectieux dans les encéphales de souris artificiellement infectées avec des tissus provenant d'êtres humains atteints de nv-MCJ et de bovins atteints d'ESB établissent des profils quasiment identiques.
- L'argument le plus récent et le plus solide provient d'études qui montrent que les caractéristiques de la transmission de l'ESB et de la nv-MCJ chez la souris de laboratoire sont pratiquement identiques, ce qui plaide fortement en faveur d'un seul et même agent causal.
- La surveillance intensive pratiquée dans 17 pays européens a confirmé la forte incidence de la nv-MCJ au Royaume-Uni, pays ayant connu potentiellement la plus forte exposition à l'ESB. La France (avec trois cas notifiés) importait des quantités relativement importantes de produits bovins du Royaume-Uni. Le seul cas de la République d'Irlande vivait au Royaume-Uni. L'Australie, le Canada et les États-Unis d'Amérique (qui ont connu une exposition potentielle extrêmement faible) n'ont pas de notifications confirmées de nv-MCJ.
- En conclusion, l'exposition à l'agent de l'ESB constitue la cause la plus probable de la nv-MCJ, le plus vraisemblablement par contamination des aliments par des tissus de système nerveux central provenant de bovins atteints.

### **Autres EST humaines**

On trouve dans les autres EST humaines le kuru, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, dont on pense qu'il se transmet lors de la manipulation du cerveau de la personne décédée au cours des rites funéraires, le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS - survenant apparemment chez des personnes ayant des prédispositions héréditaires) et l'insomnie sporadique fatale familiale. La MCJ

est la plus courante des EST humaines et c'est aussi celle qu'on confond le plus couramment avec la nv-MCJ.

### **Mesures prises pour protéger la santé publique**

À cause de la forte suspicion d'un lien entre la nv-MCJ et l'ESB, les autorités britanniques ont rendu obligatoire la déclaration de l'ESB en 1988. Peu après, elles ont instauré l'interdiction légale de nourrir tout ruminant avec des protéines dérivées d'autres ruminants (bovins, moutons ou chèvres par exemple). L'introduction dans la chaîne alimentaire des abats de bovins considérés comme posant un risque potentiel pour l'homme a également été interdite au Royaume-Uni en 1989 et la liste de ces abats a été révisée et allongée à plusieurs reprises en fonction des nouvelles informations connues. Dans les autres pays, y compris en Europe, les mesures prises, leur date et leur degré d'application varient d'un pays à l'autre.

### **L'action de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)**

- Depuis 1991, l'OMS a organisé neuf consultations scientifiques sur les questions relatives aux EST humaines et animales. Ces réunions ont abouti à des recommandations de portée générale destinées à protéger la santé de l'homme et de l'animal.
- Les populations en dehors de l'Europe pouvant elles aussi être exposées à l'agent de l'ESB, il a été recommandé que, pour vérifier le nombre et la répartition des cas dans le futur, la surveillance de la MCJ et de ses variantes soit étendue à l'ensemble du monde.
- De 1997 à 2000, l'OMS a organisé dans le monde une série de formations, notamment dans les pays en développement, dans le but d'aider chaque pays à établir une surveillance nationale de la MCJ et de ses variantes. Le premier atelier, pour les pays d'Afrique de l'Ouest, a eu lieu à Dakar (Sénégal) en juin 1997. D'autres ateliers se sont tenus à Bangkok, pour les pays de l'Asie du Sud-Est (octobre 1997), au Caire, pour les pays d'Afrique du Nord (février 1998), en Chine pour les pays du Pacifique occidental (juillet 1999). Un autre a eu lieu pour les pays de l'Europe centrale et orientale et un atelier est également prévu pour les pays méditerranéens.

### **Recommandations de l'OMS**

- Pour protéger la santé humaine, l'OMS fait les recommandations suivantes:
  - aucune partie ou produit d'un animal ayant montré des signes d'EST ne doit entrer dans la chaîne alimentaire (de l'homme ou de l'animal);
  - les pays ne doivent pas permettre que les tissus susceptibles de renfermer l'agent de l'ESB entrent dans la chaîne alimentaire (que ce soit de l'homme ou de l'animal);
  - tous les pays doivent interdire l'utilisation des tissus de ruminants dans l'alimentation d'autres ruminants.
- Il existe un risque de transmission des agents des EST animales avec les vaccins humains ou vétérinaires préparés sur du matériel bovin. L'industrie pharmaceutique devrait de préférence éviter d'utiliser du matériel bovin ou du matériel provenant d'autres espèces animales chez lesquelles des EST surviennent naturellement. S'il est absolument nécessaire, le matériel bovin doit provenir de pays qui ont mis en place un système de surveillance de l'ESB et qui

notifient zéro cas ou seulement des cas sporadiques d'ESB. Ces précautions s'appliquent également à la préparation des produits cosmétiques.

- En 1999, toutes les informations connues sur un certain nombre d'EST animales ont été examinées pour essayer d'anticiper toute nouvelle menace d'EST. Cet examen a abouti aux recommandations de principe suivantes: éradiquer l'ESB et trouver si l'ESB a infecté les populations ovines. On trouvera ces recommandations sur <http://www.who.int/emc-documents/> sous le titre "TSE".
- L'OMS a publié des directives sur la lutte contre les EST en 2000. On les trouvera *in extenso* sur <http://www.who.int/emc-documents/> sous le titre "TSE".

Pour obtenir des informations complémentaires, les journalistes peuvent s'adresser au Porte-parole de l'OMS, à Genève. Tél.: (+41 22) 791 2599. Télécopie: (+41 22) 791 4858. Courrier électronique: [inf@who.int](mailto:inf@who.int). Tous les communiqués de presse, les aide-mémoire OMS et les articles de fond sur le sujet sont disponibles sur Internet à la page d'accueil de l'OMS: [www.who.int](http://www.who.int).

---