



# Mise à jour MCJ au Canada

**2006**

## Bulletin!

**La MCJ, en plus des autres maladies à prions, est une maladie à déclaration obligatoire à l'échelle provinciale au Canada.**

**Les médecins doivent déclarer ces maladies aux autorités locales de la santé publique, tel qu'il est exigé par les lois provinciales.**

## Points saillants

- Rapport d'étape du SS-MCJ
- MCJ chez un receveur de dure-mère Tutooplast Dura
- Role de la génétique humaine dans la surveillance de la MCJ au Canada
- Examen pathologique des cas de MCJ



**Pour plus d'information (ligne sans frais)**  
**1-888-489-2999**

**Site Web:**  
[www.phac-aspc.gc.ca/hcainfo/mamss/cjd-mcj/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/hcainfo/mamss/cjd-mcj/index_f.html)

## Rapport d'étape du SS-MCJ

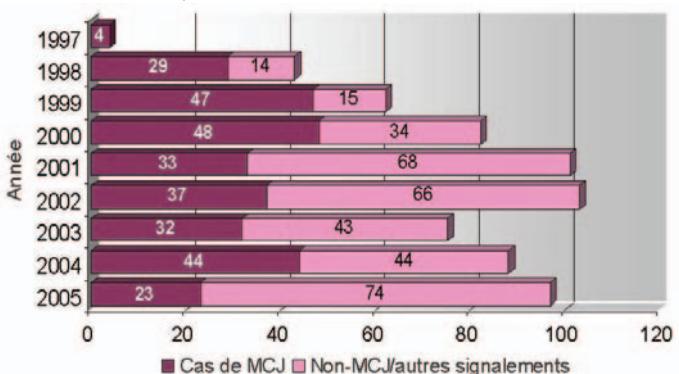
Créé à titre de système national de surveillance par Santé Canada en 1998, le SS-MCJ entretient une surveillance active à l'égard de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sous la responsabilité de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC), qui a été mise sur pied récemment. En date du 31 décembre 2005, le SS-MCJ a rapporté 655 signalements de patients incluant 274 cas confirmés et cas probables de MCJ (confirmé par la pathologie ou diagnostiqué sur une base clinique). Les cas confirmés à l'autopsie ont représenté 82.1% des cas de MCJ à l'échelle nationale, se classant parmi les plus élevés au monde.

Le SS-MCJ applique des critères élaborés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) lorsqu'il établit un diagnostic de cas possible, probable ou certain de MCJ. Comme le montre le graphique A, les rapports de cas transmis au système ont été relativement constants. Cela est probablement dû à une sensibilisation soutenue à la maladie, à une déclaration continue par les médecins et à l'accès au dépistage de la protéine 14-3-3 offert par le système de surveillance. Plus de 835 échantillons de LCR ont été analysés depuis le début de ces dépistages dans notre laboratoire en 1998. Grâce à l'analyse génétique de 41 % des cas orientés vers le système, le SS-MCJ a également facilité le diagnostic de 19 cas de maladie génétique à prion, dont 10 cas de syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SSSG).

En plus des épreuves de laboratoire, le SS-MCJ charge des enquêteurs sur le terrain dans tout le Canada de remplir des questionnaires d'évaluation du risque en rendant visite aux familles des sujets atteints. Ces enquêteurs sur le terrain recueillent également des données sur le diagnostic en effectuant un examen complet des dossiers médicaux.

Graphique A: Cas et signalements au SS-MCJ par année de déclaration

Note: Les chiffres de 2005 sont provisoires. Pour des renseignements concernant l'incidence de la MCJ par année de décès, veuillez consulter notre site Web.



Entre 1999 et 2004, années pour lesquelles nous disposons des données les plus complètes, l'incidence moyenne de la MCJ certaine/probable s'est élevée à environ 1,04 cas par million par année. Ce taux correspond aux taux d'incidence internationaux<sup>(1)</sup> de 1 cas/million dans la population. Le succès des activités de surveillance du SS-MCJ est en grande partie attribuable au soutien et à la coopération continué des médecins qui soignent les personnes atteintes de la MCJ et des familles qui vivent avec cette maladie.

Le SS-MCJ continuera d'utiliser des méthodes de surveillance active pour identifier et analyser tous les cas suspects au Canada et aider les médecins à diagnostiquer les patients présentant des symptômes de MCJ possible ou probable. Nous prévoyons que les cas futurs seront signalés surtout par des neurologues, des pathologistes, des gérontologues, des spécialistes des maladies infectieuses et des professionnels en prévention des infections. Nous demandons toutefois à tout médecin qui soupçonne l'existence d'un cas de MCJ de communiquer avec le système de surveillance en utilisant notre numéro sans frais: 1-888-489-2999.

1) Ladogana A et al. Mortality of Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. Neurology. 2005 May 10; 64 (9):1586-1591.

## MCJ chez un receveur de dure-mère

### Tutoplast Dura

Tutoplast Dura est de la dure-mère obtenue de donneurs humains, transformée commercialement et fabriquée en Allemagne. Réglementé comme matériel médical, ce produit a été disponible au Canada entre 1982 et 2002 pour servir dans divers traitements chirurgicaux.

En 2003, comme l'ont annoncé diverses sources, un cas de MCJ classique a été confirmé par une autopsie chez une personne de plus de 55 ans, qui avait reçu une greffe de dure-mère Tutoplast Dura en 1992 durant une intervention de neurochirurgie. Il s'agit du premier cas déclaré de MCJ qui aurait été, paraît-il, associé à la dure-mère Tutoplast Dura au Canada, bien qu'il n'y a pas de preuve que l'individu ait contracté cette maladie à partir de la greffe. Dans le monde, il n'y avait eu auparavant qu'un seul cas documenté associé à cette marque-là de dure-mère humaine où la greffe était considérée comme la source la plus probable de MCJ chez le patient<sup>(1)</sup>.

En avril 2002, Santé Canada a suspendu l'homologation de la dure-mère Tutoplast Dura et a assuré le suivi d'un rappel du produit. Avant cette mesure, le Tutoplast Dura était le seul produit de dure-mère prélevée sur des cadavres qui était homologué en vue d'être vendu au Canada.

Les médecins devraient être conscients de la possibilité de MCJ chez les receveurs de dure-mère qui présentent des signes et des symptômes neurologiques. La période d'incubation peut être de 20 ans ou plus. On leur demande de déclarer au Système de surveillance de la MCJ tout cas suspect de MCJ chez les receveurs de dure-mère.

Référence: Hannah EL, Belay ED, Gambetti P, et al. Creutzfeldt-Jakob disease after receipt of a previously unimplicated brand of dura mater graft. *Neurology* 2001; 56: 1080-1083.

## Rôle de la génétique humaine dans la surveillance de la MCJ au Canada

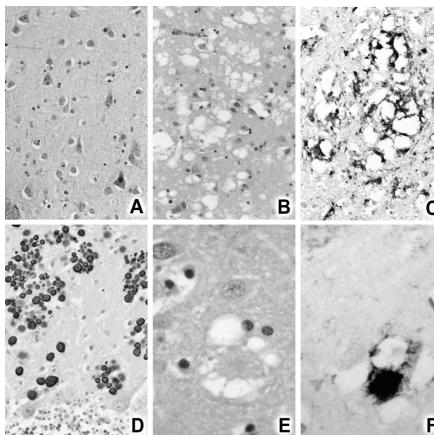
Les efforts de surveillance ont maintes fois démontré qu'une fraction modeste mais importante des maladies à prions humaines (env. 10 %) sont associées à des mutations rares et fortement pénétrantes au niveau de la région codante du gène de la protéine du prion (PRNP). Plus de 20 mutations ponctuelles différentes causant des substitutions d'acides aminés ainsi que de nombreuses insertions de copies excédentaires d'une répétition d'octapeptides ont été observées chez les patients atteints.

Le tableau phénotypique et pathologique varie, allant d'une maladie ressemblant de près à la forme sporadique de la MCJ classique, à un syndrome caractéristique appelé syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS), à l'insomnie familiale fatale (IFF) et à d'autres entités cliniques, moins clairement définies. Dans ces cas problématiques, la découverte d'une mutation au moyen d'une analyse moléculaire du gène PRNP fournit en soi la meilleure preuve définitive à l'appui d'un diagnostic de maladie à prion chez le patient vivant,

bien que la méthode de référence pour le diagnostic de toute maladie à prion demeure l'examen post-mortem. En plus de ces mutations pathogènes, un polymorphisme fréquent au codon 129, qui code soit la méthionine ou la valine dans la protéine du prion, joue un rôle important dans la susceptibilité à toutes les formes non génétiques connues de maladies à prions (tant infectieuses que sporadiques).

Depuis sa création, le SS-MCJ a fourni, pour chaque cas suspect de MCJ pour lequel on avait obtenu un consentement éclairé, des services de laboratoire afin d'effectuer un séquençage complet de la partie de la région codante du PRNP où surviennent les mutations et les polymorphismes susmentionnés. De cette façon, la présence et le type de mutations peuvent être confirmés ou infirmés de façon concluante, et d'autres données pertinentes pour la surveillance (p. ex. génotype du codon 129) sont recueillies en même temps. Pour obtenir plus d'information sur la façon de bénéficier de ces services et de recevoir de l'information technique, on peut communiquer avec le Système de surveillance de la MCJ.

## Examen pathologique des cas de MCJ



Bien qu'un diagnostic de maladie de Creutzfeldt-Jakob puisse fort probablement être établi sur la foi des données cliniques, un examen pathologique du tissu cérébral lors de l'autopsie constitue la méthode de référence pour le diagnostic de la MCJ. Les principales

observations au niveau du cortex cérébral et cérébelleux des cas de MCJ de même qu'au niveau du ganglion basal sont la perte neuronale, la spongiosité microscopique (fig. B, comparativement à A, qui est normale), processus connu sous le nom de vacuolisation, et la gliose, c.-à-d. l'accumulation d'astrocytes. Dans les colorations immunohistochimiques, l'accumulation d'une protéine spécifique, la protéine prion anormale, est visible (fig. C).

L'examen neuropathologique permet de dégager de ce tableau général des formes distinctes, telles que la variante de la MCJ, le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) et certaines autres formes génétiques plus rares de MCJ, qui présentent certaines caractéristiques distinctes, comme la plaque floride dans la variante de la MCJ (dépôt arrondi de protéines prions entouré d'une couronne de vacuoles, comme on le voit à la fig. E, et immunocoloration des protéines prions à la fig. F) et la plaque multicentrique dans le SGSS (fig. D).

Même si elle est pratiquée après le décès, l'autopsie demeure donc une méthode inestimable pour détecter la MCJ et en distinguer les sous-types.