



Paris, le 31 mars 2009

## Communiqué de presse

### Variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, quinze ans après

L'épidémie de variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob en France et au Royaume-Uni correspond à la même maladie, suggérant l'infection par une même souche de prion et des risques partagés de transmission secondaires notamment post-transfusionnels. C'est ce que montrent les travaux de Jean-Philippe Brandel et Stéphane Haïk, chercheurs de l'Equipe Maladies à Prions - Maladie d'Alzheimer, du Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (Inserm - Université Pierre et Marie Curie – CNRS) et neurologues de la cellule nationale de référence des MCJ, en collaboration avec des chercheurs de l'unité Inserm 708 « Neuroépidémiologie » et de la National CJD Surveillance Unit du Royaume-Uni. Les résultats de ces travaux paraissent dans la revue *Annals of Neurology*, en ligne ce jour.

L'épidémie de variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) a débuté en France et au Royaume-Uni en 1994. Elle touche maintenant un grand nombre de pays dans l'Union Européenne et le reste du monde. Elle a pu être très vite reliée à l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine ou maladie de la vache folle apparue au Royaume-Uni dans les années quatre-vingts. L'exposition très large de la population au prion bovin par le biais de la consommation de produits issus d'animaux infectés entrant dans la chaîne alimentaire a fait craindre initialement une épidémie de grande ampleur, d'autant plus que de nombreuses inconnues (durée de la période d'incubation, dose infectante minimale...) rendaient difficile une modélisation précise de l'épidémie.

Ces dernières années, des formes liées à une contamination par transfusion sanguine sont apparues au Royaume-Uni confirmant le risque accru de transmission secondaire que faisait craindre la réplification de cette souche particulière de prion dans les tissus lymphoïdes observée chez les sujets atteints.

Quinze ans après le début de l'épidémie, il a paru important à Jean-Philippe Brandel et ses collaborateurs de comparer directement les données des patients français à celles des patients britanniques. Les travaux publiés ce jour permettent de faire le point sur l'évolution de cette épidémie.

Les données cliniques et épidémiologiques ont été recueillies de manière similaire sur les 23 patients atteints en France et les 162 patients britanniques. Des méthodes comparables ont été utilisées dans les deux pays pour les études biochimiques et neuropathologiques.

Les données obtenues dans cette étude coordonnée par Stéphane Haïk, montrent que :

- la présentation clinique, la durée d'évolution, les lésions cérébrales, la réplification au niveau des tissus lymphoïdes et la signature biochimique de la forme anormale de la protéine du prion qui s'accumule dans les organes atteints sont identiques chez les patients français et britanniques.
- l'évolution de l'épidémie dans les deux pays (début en 1994 dans les deux pays, pic décalé de cinq ans en France) et les données publiées concernant l'exposition estimée des populations françaises et britanniques aux produits à risques dérivés des carcasses bovines britanniques, suggèrent une période d'incubation d'environ dix ans.

- Il n'y a pas de mutation dans le gène de la protéine prion, mais tous les patients sont « homozygote méthionine au codon 129 » pour le gène codant pour la protéine prion\*, alors que dans la population générale, on retrouve habituellement 50% d'homozygote et 50% d'hétérozygote.

L'ensemble des résultats rapportés par MM. Brandel et Haik suggère que, dans les deux pays, la maladie est liée à une seule et même souche de prion à partir d'une source commune de contamination avec des risques comparables de transmission secondaire. Cette maladie ne s'est déclarée jusqu'à présent que chez des personnes ayant un fond génétique particulier : l'homozygotie méthionine au codon 129.

Cependant les chercheurs ne peuvent pas exclure, dans l'avenir, l'apparition de cas de variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez des personnes de génotypes différents, comme cela a été observé dans d'autres épidémies comme le kuru (maladie à prions historique liée à des pratiques de cannibalisme rituel) et la forme iatrogène de maladie de Creutzfeldt-Jakob secondaire à un traitement par hormone de croissance d'origine humaine.

Pour les auteurs, il est également possible que, pour ces génotypes, l'infection se limite au portage asymptomatique de l'agent pathogène avec des risques de transmission secondaire lors de transfusion sanguine ou d'actes invasifs médicaux ou chirurgicaux. Ce dernier point justifie les mesures de précaution mises en œuvre depuis plusieurs années.

## Pour en savoir plus

### Source

#### ***“Variant Creutzfeldt–Jakob Disease in France and the United Kingdom: Evidence for the Same Agent Strain”***

Jean-Philippe Brandel, MD,1–3 C. A. Heath, MD,4 M. W. Head, PhD,5 E. Levavasseur, PhD,2 R. Knight, MD,5 J. L. Laplanche, PharmD, PhD,6 J. P. Langeveld, PhD,7 J. W. Ironside, MD,5 J. J. Hauw, MD,2,8 J. Mackenzie,5 A. Alperovitch, MD,1 R. G. Will, MD,5 S. Haïk, MD, PhD2,3,8

1Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U 708;

2Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Equipe Avenir Human Prion Diseases;

3AP-HP, Hôpital de la Salpêtrière, Cellule Nationale de Référence des Maladies de Creutzfeldt-Jakob, Paris, France;

4Department of Neurology, Ninewells Hospital, Dundee;

5National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom;

6AP-HP, Hôpital Lariboisière, Service de Biochimie et de Biologie Moléculaire, Paris, France;

7Central Veterinary Institute of Wageningen UR (CVI), Lelystad, the Netherlands; and

8AP-HP, Hôpital de la Salpêtrière, Laboratoire Raymond Escourrolle, Paris.

*Annals of Neurology*, Mars issue

### Contacts chercheurs :

Jean-Philippe Brandel

Tel : 01 42 16 26 26

Mel: [jean-philippe.brandel@psl.aphp.fr](mailto:jean-philippe.brandel@psl.aphp.fr)

### Contact presse Inserm

Séverine Ciancia

Tel : 01 44 23 60 86

Mel: [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

Stéphane Haïk

Tel : 01 42 16 26 26

Mel : [stephane.haik@upmc.fr](mailto:stephane.haik@upmc.fr)

---

\* Il existe un polymorphisme au codon 129 du gène de la protéine prion qui peut coder pour deux acides aminés différents : soit pour une méthionine soit pour une valine. Chaque individu a deux versions (ou allèles) d'un même gène et peut donc être soit homozygote (les deux allèles sont identiques) méthionine, soit homozygote valine, soit hétérozygote (les deux allèles sont différents) méthionine-valine. En France et plus généralement en Europe, la répartition des génotypes au codon 129 dans la population générale est la suivante : 50% d'hétérozygotes, 40% d'homozygotes méthionine, 10% d'homozygotes valine.