

Le Diagnostic de MCJ

CRITERES CLINIQUES

Critères cliniques - Introduction

Ces critères diagnostiques, proposés, en septembre 2003, par les groupes Euro et Neuro CJD en charge de la surveillance épidémiologique des maladies à prions en Europe, ont pour but essentiel de favoriser l'échange de données entre les différents pays européens.

Critères cliniques - Formes sporadiques

- **Définie**
Confirmation neuropathologique ou immunocytochimique.
- **Probable**
I + 2 de II + III ou IV
ou MCJ possible + 14-3-3 positive.
- **Possible**
I + 2 de II + durée inférieure à 2 ans.

I		démence rapidement progressive
II	A	myoclonies
	B	anomalies visuelles ou cérébelleuses
	C	syndrome pyramidal ou extrapyramidal
	D	mutisme akinétique
III		EEG typique
IV		hypersignaux dans le noyau caudé ou le putamen sur l'IRM cérébrale

Critères cliniques - Formes génétiques

- **Définie**
ESST* définie + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1er degré
ESST définie avec une mutation pathogène du gène PRNP
- **Probable**
Trouble neuropsychiatrique progressif + ESST définie ou probable chez un apparenté du 1er degré
Trouble neuropsychiatrique progressif + mutation pathogène du gène PRNP

* ESST = encéphalopathie subaiguë spongiforme transmissible

Mutations PRNP associées à un phénotype neuropathologique de GSS
P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192 bpi

Mutations PRNP associées à un phénotype neuropathologique de MCJ
D178N-129V, V180I, V180I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96bpi, 120 bpi, 144 bpi, 168 bpi, délétion 48 bp

Mutations PRNP associées à un phénotype neuropathologique d'IFF
D178N-129M

Mutation PRNP associée à un phénotype d'amylose vasculaire
Y145s

Mutations PRNP associées à une maladie à prion prouvée mais non classée
H187R, 216 bpi

Mutations PRNP associées à une maladie neuropsychiatrique mais pas une maladie à prion prouvée
I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24 bpi, 48 bpi, 48 bpi + substitution de nucléotides sur d'autres octapeptides

Mutations PRNP sans données clinique ou neuropathologique
T188R, P238S

Polymorphismes PRNP avec une influence établie sur le phénotype
M129V

Polymorphismes PRNP avec une influence possible sur le phénotype
N171S, E219K, délétion 24 bp

Polymorphismes PRNP sans influence sur le phénotype
P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D202D, Q212Q, R228R, S230S

Critères cliniques - Formes acquises

- **Définie**
ESST définie avec un facteur de risque iatrogène reconnu
- **Probable**
syndrome cérébelleux prédominant progressif chez un patient traité par hormone hypophysaire
ou ESST probable avec un facteur de risque iatrogène reconnu

Facteurs de risque pertinents pour la classification d'un cas MCJ iatrogène

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.

Critères cliniques - vMCJ

- **Définie**
IA et preuve neuropathologique de vMCJ (e)
- **Probable**
I et 4/5 de II et IIIA et IIIB

I et IVA

- **Possible**
I et 4/5 de II et IIIA

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 généralisé a 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)	spongieuse et dépôts de PrP étendus avec des plaques florides dans le cortex cérébral et le cervelet