



## FAIT CLINIQUE / CASE REPORT

## Forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt - Jakob : Apport diagnostique de l'IRM à propos de deux cas

*Sporadic form of Creutzfeldt - Jakob disease: Diagnostic contribution of MRI in two cases.*

**DOUMBIA Amadou<sup>1,2\*</sup>, KONE Youssouf<sup>3</sup>, MALLE Mahamadou<sup>4,7</sup>, KONE Abdoulaye<sup>5</sup>, MAÏGA Oumou<sup>6</sup>, DIALLO Mahamadou<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> : Service de radiologie. Centre de Santé de Référence de la Commune VI de Bamako (Bamako, Mali)

<sup>2</sup> : Service de radiologie. Centre Hospitalier Universitaire Régional de Brest (Brest, France)

<sup>3</sup> : Service de radiologie. Centre Hospitalier Jacques Boutard (Saint Yrieix, France)

<sup>4</sup> : Service de radiologie. Hôpital Régional de Gao (Gao, Mali)

<sup>5</sup> : Service de radiologie. Centre Hospitalier Universitaire du Point « G » (Bamako, Mali)

<sup>6</sup> : Service d'imagerie médicale. Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (Bamako, Mali)

<sup>7</sup> : Service de radiologie. Centre Hospitalier Robert Ballanger, France

### Mots-clés :

Creutzfeldt Jakob, IRM, Diffusion, Démence.

### Keywords:

Creutzfeldt Jakob, MRI, Diffusion, Dementia

### \*Auteur correspondant

Dr DOUMBIA Amadou

Service de radiologie.

Centre de Santé de Référence de la

Commune VI de Bamako - Mali

Email: [amadoudombia10@yahoo.fr](mailto:amadoudombia10@yahoo.fr)

Tel: 002366595617

### RÉSUMÉ

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est une pathologie rare transmissible par le prion. C'est une pathologie grave, d'évolution rapide dont l'issue est fatale à court terme. Son diagnostic est difficile, associant à la clinique les hypersignaux à l'IRM cérébrale, les anomalies électro-encéphalographiques et le dosage positif de la protéine 14-3-3. L'objectif de ce travail est d'apprécier à travers nos deux observations, l'apport diagnostique de l'IRM.

### ABSTRACT

Creutzfeldt-Jakob disease is a rare pathology that can be transmitted by the prion. It is a serious pathology, of rapid evolution whose outcome is fatal in the short term. His diagnosis is difficult, associating the hyperintensities with cerebral MRI, the electroencephalographic abnormalities and the positive 14-3-3 protein assay. The objective of this work is to appreciate through our two observations, the diagnostic contribution of MRI.

## 1. Introduction

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) est une affection rare, transmissible par le prion. Elle se manifeste par des troubles mentaux (troubles du comportement, syndrome confusionnel, troubles de la mémoire) et des troubles neurologiques (mouvements anormaux, troubles phasiques, syndrome cérébelleux, des paresthésies) [1]. L'incidence globale de la maladie est d'environ un cas par million d'habitants et par an

[2]. A côté de la forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, on distingue les formes familiales et les formes acquises [1]. Son diagnostic est difficile et repose sur l'association de signes cliniques, biologiques, des anomalies à l'électroencéphalogramme (EEG) et l'IRM cérébrale.

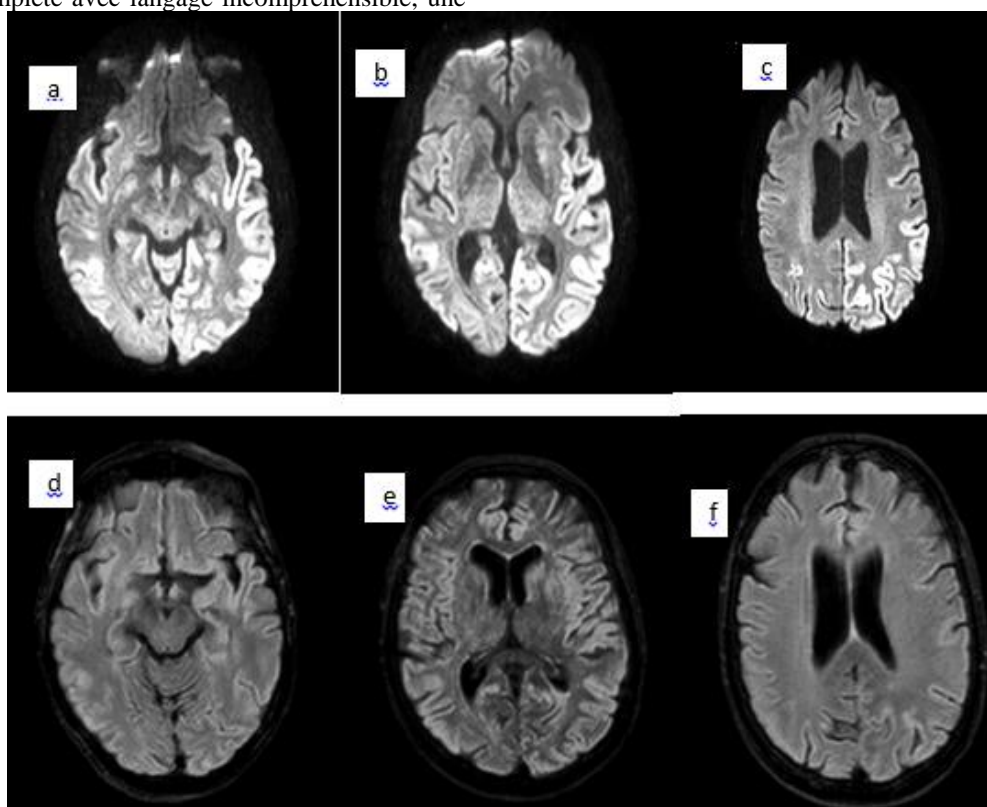
## 2. Observation (s)

### 2.1 Observation 1

Patiente de 67 ans, qui était admise au service de neurologie pour paraphasie phonémique, céphalées et photophobie d'aggravation progressive depuis un an. On notait un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) sans déficit il y'a 5 ans sur fond d'hypertension artérielle à l'interrogatoire. Le scanner cérébral réalisé était normal. Une première IRM encéphalique mettait en évidence un hypersignal corticale et sous-corticale pariéto-occipitale bilatérale sur les séquences Flair et diffusion (figure 1). Elle a bénéficié au cours de son hospitalisation d'une ponction lombaire avec recherche négative de la protéine 14-3-3. L'électroencéphalogramme (EEG) était normal. L'évolution clinique fut marquée par une dégradation de son état neurologique motivant son transfert au CHRU de Brest pour prise en charge.

L'examen clinique d'entrée mettait en évidence une anarthrie complète avec langage incompréhensible, une

absence de coordination motrice au niveau des membres supérieurs et inférieurs ainsi qu'une hypotonie axiale et hypertonie des membres. On notait également des myoclonies des membres supérieurs, un syndrome extrapyramidal prédominant à droite. Le reste de l'examen était sans particularité. Une nouvelle IRM cérébrale réalisée objectivait une majoration des hypersignaux Flair et en diffusion précédemment décrits au niveau pariéto-occipitale bilatérale associés à des hypersignaux récents des noyaux lenticulaires et caudés (figures 4, 5,6). La maladie de Creutzfeldt-Jacob a été évoquée en hypothèse diagnostique compte tenu du tableau clinique et de l'anomalie de signal du parenchyme cérébral en IRM. La nouvelle ponction lombaire avec réalisation du dosage de la protéine 14-3-3 était positive confirmant ainsi le diagnostic. L'interrogatoire n'a pas permis de confirmer une piqure d'insecte. L'évolution clinique défavorable de la pathologie a été expliquée à la famille de la patiente.



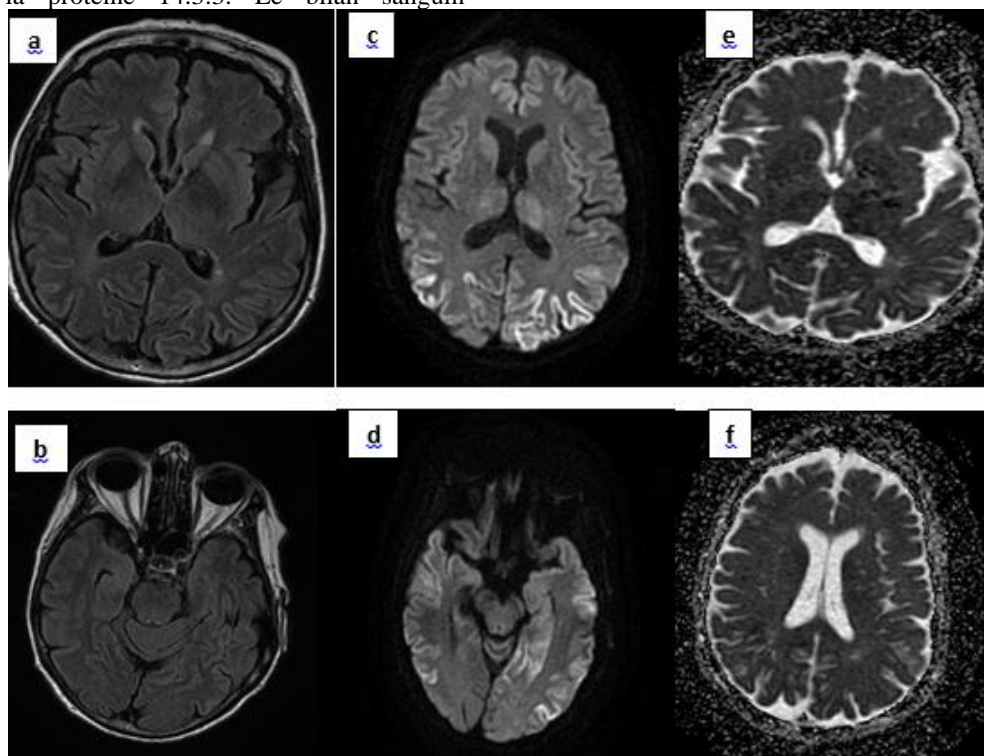
**Figure 1 :** Cas n° 1 : séquences diffusion ( $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ ) (a, b) et Flair (d, e, f) : hypersignaux bilatéraux en Flair, diffusion du striatum et du cortex cérébral fronto-pariétal sans anomalie du coefficient de diffusion sur la cartographie ADC.

**Figure 1 :** Case 1 : diffusion-weighted imaging (DWI) (a, b, c) and Flair-weighted MRI (d, e, f); bilateral high signal intensity of the striatum, fronto-parietal cerebral cortex on Flair and diffusion-weighted imaging (DWI), without anomaly of the diffusion coefficient on the ADC map.

## 2.2 Observation 2

Il s'agit d'une patiente de 68 ans, qui se plaint d'insomnie depuis dix mois. Apparition progressive il y'a six mois d'un syndrome frontal avec fous rires inappropriés, désorientation spatiale et instabilité à la marche ainsi qu'un changement de timbre vocal. Face à l'aggravation des symptômes et l'apparition d'une hyperplexie, des douleurs cervico-dorsales à types de brûlures, de légers tremblements des membres supérieurs, elle fut adressée au service de neurologie pour prise en charge. L'analyse cytologique, chimique et bactériologie du LCR était normale ainsi que le dosage de la protéine 14.3.3. Le bilan sanguin

biologique de démence curable et neuropsychiatrique était également normal. L'EEG avec stimulation lumineuse à basse fréquence a montré une surcharge lente postérieure gauche sans autre anomalie associée. L'IRM cérébrale a mis en évidence des hypersignaux bilatéraux du cortex temporo-pariéto-occipital, bi thalamique et des noyaux caudés sur les séquences de diffusion et Flair (figure 2). Le diagnostic de la forme sporadique de la maladie de la maladie de Creutzfeldt-Jakob a été évoqué sur la base des anomalies de signal à l'IRM, de la perturbation de l'EEG et de la clinique.



**Figure 2 :** Cas n° 2 : séquences Flair (a,b), diffusion (c,d) ( $b = 1000\text{s/mm}^2$ ) et cartographie ADC(e,f) : hypersignaux bilatéraux en Flair, diffusion du striatum et du cortex cérébral fronto-temporo-pariétal sans anomalie du coefficient de diffusion sur la cartographie ADC.

**Figure 2 :** Case 2 : Flair -weighted MRI (a,b), diffusion- weighted imaging (DWI) (c ;d) and ADC map (e,f) : bilateral high signal intensity of the striatum, fronto-temporo-parietal cerebral cortex on Flair and diffusion- weighted imaging (DWI), without anomaly of the diffusion coefficient on the ADC map.

## 3. Discussion

La forme sporadique maladie de Creutzfeldt-Jacob est une maladie rare, de diagnostic difficile avec un pronostic défavorable. Dans nos observations, l'hypothèse de cette pathologie a été fondée sur les données cliniques, le dosage positif de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalo-rachidien, la perturbation de

l'EEG et la présence d'hypersignaux sur les séquences Flair et diffusion à l'IRM cérébrale. Le diagnostic de certitude de la maladie est histologique et n'a pas été réalisé chez nos patientes.

Nougar et S. et al.[3] rapportait dans leur étude un âge moyen de  $59 \pm 8$  ans ( $n=4$ ) ce qui similaire à l'âge de nos patientes. Nos deux patients étaient de sexe féminin. Les femmes représentaient 55% des cas sur un effectif de 80 patients [4]. Selon Jean Philippe B et al. [5], la fréquence de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)

sporadique est maximale dans la tranche d'âge entre 70 et 79 ans et diminue ensuite.

La symptomatologie dans nos observations était concordante avec la description de la littérature, marquée par un syndrome démentiel rapidement progressive sur fond de paraphasie phonémique, de céphalées avec myoclonies des membres supérieurs et un syndrome extrapyramidal. Chez une de nos patientes nous avons observé un syndrome frontal, une instabilité à la marche, un changement de timbre vocal, une hyperplexie et tremblements des membres supérieurs. La positivité de la protéine 14-3-3 lors de l'examen du LCS chez une de nos patientes est aussi rapportée par plusieurs auteurs [2-4,6-8]. Le dosage de cette protéine était négatif chez la deuxième patiente. Dans la littérature, certains auteurs rapportent dans leur travail un dosage négatif de la protéine 14-3-3 chez certains patients [3,4]. A L'EEG la présence de complexes périodiques est un argument en faveur de la maladie [3], ainsi qu'un ralentissement du rythme de base [6]. Cependant l'examen peut être normal comme dans notre première observation ; ce qui était également le cas chez un patient dans l'étude de Nougaret et S et al [3]. L'EEG montrait une surcharge lente postérieure gauche chez notre deuxième patiente.

L'IRM est l'examen clé en imagerie grâce aux séquences T2, Flair et surtout Diffusion [3, 6, 1, 9-11]. Le scanner n'est pas contributif au diagnostic de la MCJ. Dans nos cas comme dans plusieurs données de la littérature, la MCJ se traduit à l'IRM par un hypersignal corticale et sous corticale fronto-pariétale et des noyaux gris centraux en Flair et diffusion [3,6,1,8,9]. Nous avons constaté une majoration des hypersignaux cérébraux lors du second examen IRM dans notre première observation. Plusieurs auteurs s'accordent sur la performance de la séquence de diffusion dans la détection de l'hypersignal du parenchyme cérébral dans la MCJ [3,8-11].

L'hypersignal corticale et sous corticale fronto-pariétale et des noyaux gris centraux était évidente sur la séquence diffusion. Cette sensibilité de la séquence de diffusion est décrite par plusieurs auteurs [3, 8-11]. C'est ainsi que Shiga Y et al. [11] dans une série de 26 patients a trouvé une sensibilité de la diffusion de 92,3%. Tous les patients de l'étude de Nougaret et S et al. [3] présentaient une diffusion positive (n=4). Selon certains auteurs, la présence d'une restriction de la diffusion thalamique chez deux patients dans leur étude était un signe classique du nouveau variant de la maladie [3]. L'atteinte thalamique peut être retrouvée dans la forme sporadique comme dans nos deux cas. La restriction de l'ADC (Coefficient Apparent de Diffusion) au niveau des noyaux gris centraux n'a pas été observée dans notre travail ; mais elle est décrite par Nougaret et S et al [3]. Malgré sa grande sensibilité, la

séquence de diffusion a une spécificité moindre d'où l'intérêt de la clinique, des enregistrements encéphalographiques et du dosage de la protéine 14-3-3 afin d'éliminer les diagnostics différentiels. En effet, les mitochondriopathies, la maladie de Wilson, l'encéphalopathie hypoxique sévère, l'hypoglycémie sévère, l'intoxication au monoxyde d'azote, l'encéphalite paranéoplasique et l'acidose lactique peuvent présenter des hypersignaux des noyaux gris centraux et ou du parenchyme cérébral [8,9, 3,1]. La maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique est incurable avec une issue généralement fatale à court terme. Les difficultés de prise en charge de la maladie doivent être expliquées à la famille du patient.

#### 4. Conclusion

L'IRM, grâce aux séquences de diffusion et Flair, apporte une aide précise au diagnostic de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Outre l'imagerie et la clinique, les autres éléments importants du diagnostic sont les anomalies de l'EEG et le dosage positif de la protéine 14-3-3.

#### Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

#### 5. Références

1. Dietemann J-L, Gyss A. Neuro-imagerie diagnostique. Démences. Masson, Paris, 2008. page
2. Beauvais P, Billette de Villemeur T. Maladies à prion ou encéphalopathies spongiformes transmissibles. *Encycl Med Chir, (Paris, Elsevier), Neurologie, 17-056-A-40, 1999,16p.*
3. Nougaret S, Brunel H, Bourbotte G, Bonafé A. Imagerie de diffusion et maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique. *Journal of Neuroradiology* Octobre 2007; 34(4): 260-266.
4. D'agostini T, Ribeiro M. Surveillance of prion diseases in the state of São Paulo: an evaluation of the information system and epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *International Journal of Infectious Diseases, 2019, 79(S1): 1-159.*
5. Jean Philippe B, Dominique S, Jean Jacques H, Stéphane H, Annick A. Maladie de Creutzfeldt-Jakob chez les patients âgés de moins ou de plus de 80 ans. *Psychol Neuro Psychiatr Vieil* 2008 ; 6 (3) : 219-2.
6. Amina Alaoui, Badraddine Alami, Hajar Habibi, Meriem Haloua, Youssef Alaoui Lamrani, Meryem Boubbou, Mustapha Maaroufi. Apport de l'IRM dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob: à propos d'un cas. *The Pan African Medical Journal. 2019;32:95.*

7. Lemstra AW, Van Meegen MT, Vreyling JP, Meijerink PH, Jansen GH, Bulk S et al. 14-3-3 testing in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease: a prospective study in 112 patients. *Neurology*. 2000; 55: 514-51.
8. Saddiki FZ, Hassani R, Benabdeljlil M, Aidi S, Moussaoui A, Maazouzi W, Jiddane M, El Alaoui Faris M. Imagerie de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sporadique. *Revue Neurologique*. Avril 2007; 163(SUP4): 74.
9. Diego Cardoso Fragoso, Augusto Lio da Mota Gonçalves Filho, Felipe Torres Pacheco, Bernardo Rodi Barros, Ingrid Aguiar Littig, Renato Hoffmann Nunes, Antônio Carlos Martins Maia Júnior, Antonio J. da Rocha. Imaging of Creutzfeldt-Jakob disease: Imaging patterns and their differentials diagnosis. *RadioGraphics* 2017; 37:234–257.
10. Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Jastrow U, Poser S, Meissner B, Tschampa HJ, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: comparative analysis of MR imaging sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1459-62.
11. Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2004; 63 :443-9.