



La Maladie de Creutzfeldt-Jakob

New Hampshire US, 2013

Elizabeth A. Talbot, MD

Deputy State Epidemiologist, NH DHHS

Associate Professor, Infectious Diseases and International Health

Geisel Dartmouth Medical School



Le Cas

- 16 août 2013: un cabinet de neurologie du New Hampshire signale un cas suspect de la MCJ
- Un enseignant de sexe masculin, 71 ans, avec démence progressive, myoclonie, changements visuels, obnubilation
 - Une évolution clinique suggestive durant les 4 derniers mois
 - Une IRM compatible
 - Taux de protéines Tau et 14-3-3 dans le LCR positifs
- 17 août 2013: le patient décède aux soins palliatifs
- Un examen initial pour identifier toute exposition nosocomiale possible a révélé qu'il avait subi une neurochirurgie le 24 mai 2013

La MCJ: Qu'est-ce que c'est?

TABLE 2. PATHOGENETIC FEATURES OF PRION DISEASES.

DISEASE	HOST	MECHANISM OF PATHOGENESIS*
Kuru	Fore people in New Guinea	Infection through ritualistic cannibalism
Creutzfeldt–Jakob disease		
Iatrogenic	Humans	Infection from prion-contaminated human growth hormone, dura mater grafts, and so forth
New variant	Humans	Infection from bovine prions?
Familial	Humans	Germ-line mutations in the <i>PrP</i> gene
Sporadic	Humans	Somatic mutation or spontaneous conversion of PrP ^C into PrP ^{Sc} ?
Gerstmann–Sträussler–Scheinker disease	Humans	Germ-line mutations in the <i>PrP</i> gene
Fatal familial insomnia		
Sporadic fatal insomnia		
Scrapie		
Bovine spongiform encephalopathy		
Transmissible mink encephalopathy		
Chronic wasting disease		
Feline spongiform encephalopathy		
Exotic ungulate encephalopathy		

*A question mark indicates



- Maladie neurodégénérative progressive due a l'accumulation d'un prion
 - Mortelle ~4 mois après le début

1 par 1M par année

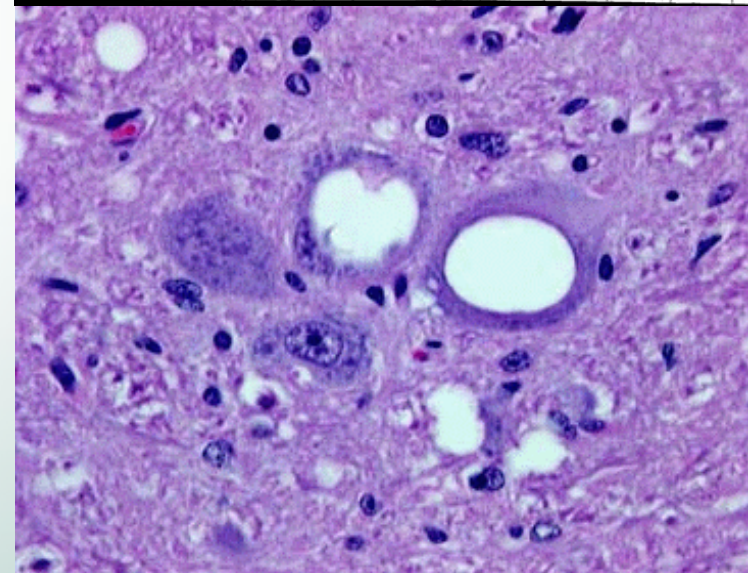
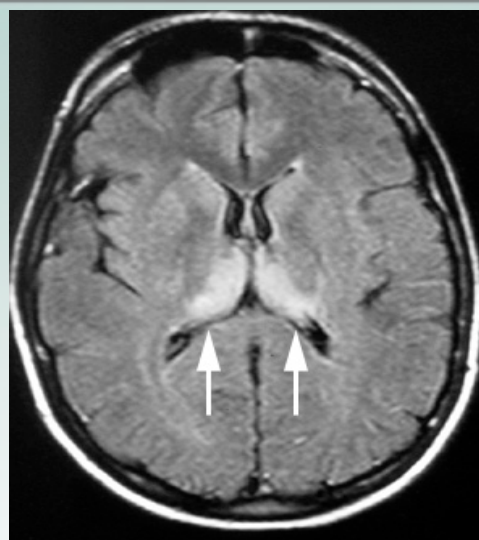
- USA: 200 par année

Trois formes:

- Sporadique >85%
- Hériditaire ~15%
- Acquisie ou iatrogène RARE!

Le Diagnostic de la MCJ

- Suspectée
 - Cliniquement
 - IRM: atrophie et signal intense des ganglions basiques
 - EEG: ondes tranchées périodiques bi - ou triphasiques
 - Taux de protéines Tau et 14-3-3 dans le LCR positifs
 - Positive Predictive Value 73% démence
- Confirmée histologiquement



Typical microscopic appearance of the brains of animals with spongiform encephalopathy.

Trois Voies Confirmées de la MCJ Iatrogène

- Extraite
 - Hormones hypophysaires (de croissance): >130 cas
 - Gonadotrophine: 4 cas
- Contaminés par des greffes de patients atteints de la MCJ
 - Cornée: 3 cas
 - Dure-mère: >110 cas
- Equipements médicaux contaminés
 - 2 cas confirmés
 - 5 cas suspectés

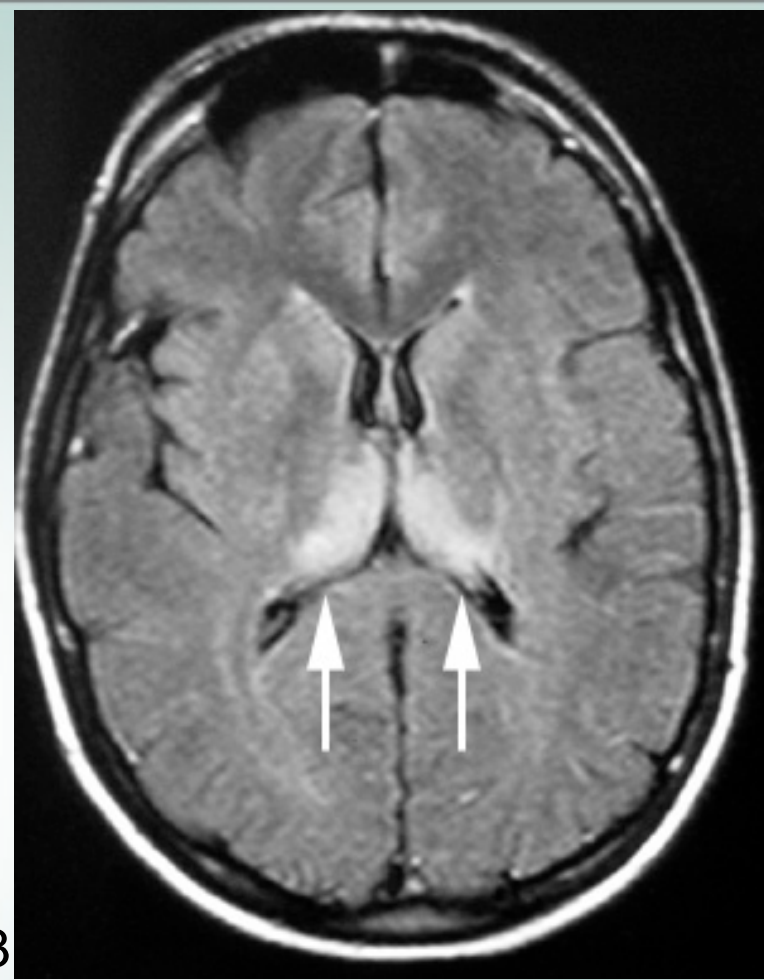
Investigation Urgente

- Examen des dossiers médicaux et entretiens
 - Estimer la probabilité du diagnostic de la MCJ
 - Identifier les risques de transmission
- Inspection de la salle opératoire et des dossiers



Evènements Médicaux

- ~1er Avril: début
- 24 mai–16 juin: hospitalisé
 - Neurochirurgie 24 mai
- 16 juin-16 juillet: rééducation
 - EEG anormal mais pas classique
- 1-13 août: hospitalisé
 - 3 août LCR envoyé pour tau, 14-3-3
 - 7 août EEG encore anormal
- 14 août: soins palliatifs
- 16 août: Tau et 14-3-3 positifs; rapporté au DHHS
- 17 août: décès



Atrophy, basal ganglia high signal

Évaluation Initiale du Risque Nosocomial

- Le 24 mai neurochirurgie
 - Utilisé 1 de 2 kits de neurochirurgie ainsi que kit de chirurgie générale
 - Convenablement stérilisé mais insuffisant pour la MCJ
- Suivi des instruments pas systématique et fiable
 - Tous les équipements mis en quarantaine immédiatement
 - Réutilisation si histologie négative, destruction si positive
- L'utilisation de multiples examens indépendants montrent que **huit patients** auraient eu une neurochirurgie utilisant le même matériel que le patient décédé

Risque Inattendu

- Une sonde Medtronic en prêt a été utilisée durant la procédure
- Les dossiers montrent qu'elle a été envoyée au Connecticut et au Massachusetts
- Medtronic a confirmé **5 cas**
 - Un examen local indépendant a montré une utilisation sur d'autres patients



Communication

- Coordination entre santé publique, hôpitaux, Medtronic
- Des consultations éthiques ont guidé la notification aux patients
 - Rumeurs institutionnelles qui pourraient atteindre les patients
 - Forte suspicion clinique mais 6 semaines pour une confirmation
 - Possibles futures risques pour la santé publique
- La notification des patients
 - Oui ou non?
 - Quand?
 - Comment?
 - Qui?
- Développé questions/réponses (et re-développé)





New Hampshire Department of Health and Human Services

September 5, 2013

Frequently Asked Questions on Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and Catholic Medical Center (CMC)

What is the situation at Catholic Medical Center?

Preliminary findings show that a patient who had neurosurgery at Catholic Medical Center (CMC) may have had sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). The prion that causes sporadic CJD is not reliably inactivated by the standard sterilization process used by hospitals in this country. Therefore, there is an extremely small chance that 8 patients who had neurosurgery using this equipment may have been exposed to CJD. This risk is very small, but exists, so these patients have been informed.

What is Creutzfeldt-Jakob disease?

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare and fatal disease that affects the nervous system and causes deterioration of the brain. It affects about one in a million people each year worldwide. In the United States, only about 200 people are diagnosed with CJD each year.

Has CJD been reported in NH before ?

Yes. CJD has been a reportable disease since 2005, meaning that healthcare providers and laboratories must report suspected or confirmed cases. On average, NH sees 1-3 cases each year. Since 2005, a total of 10 cases have been reported.

What causes CJD?

CJD is caused by a rare type of protein known as a prion. A prion is not a virus or bacteria.

What are the types of CJD?

There are three types of CJD:

- **Sporadic:** The disease appears even though the patient has no known risk factors for it. It is caused by the spontaneous transformation of normal proteins into abnormal prions. Sporadic CJD is the most common type of CJD and accounts for at least 85 percent of cases.
- **Hereditary:** The patient has a family history of CJD and/or tests positive for a genetic mutation associated with CJD. About 5-15% percent of cases of CJD in the United States are hereditary.

Communication au Patient

- Patients notifiés par le neurologue de l'hôpital avec le défenseur des malades et l'administrateur de gestion de risque
 - Des ressources et des documents écrits ont été fournis
- Conférence de presse/Communiqué, hotline, affichage sur le web

		Severity		
		Low	Medium	High
Probability	High	Medium risk	High risk	High risk
	Medium	Low risk	Medium risk	High risk
	Low	Low risk	Low risk	Medium risk

■ Low risk ■ Medium risk ■ High risk

Infections Nosocomiales: Que faire lorsque les soins font du mal?

LIVING IN FEAR

Patients in hepatitis C case brace for fateful results



Denver Post

After years of arthritis treatments that have left Pat Crisoto's immune system in tatters, she said a positive test for hepatitis C after surgery



Notifications des Infections Nosocomiales

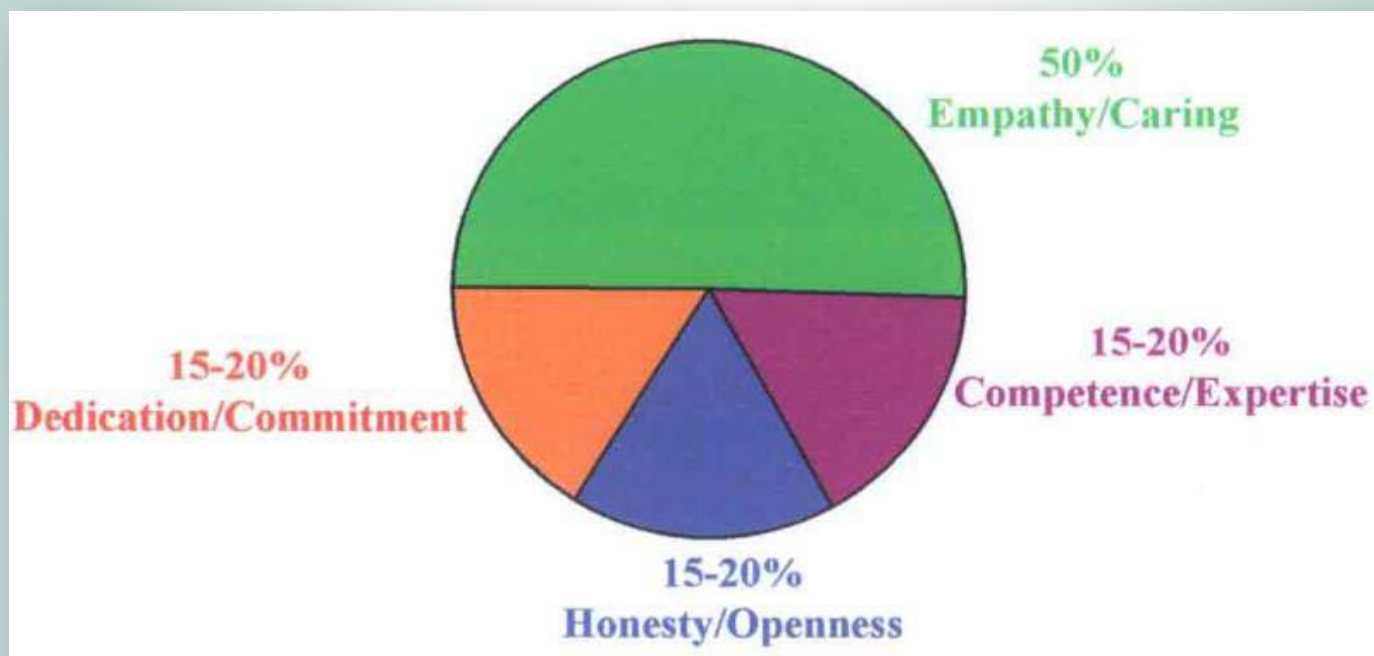
- Les patients ressentent de la peur, une perte de confiance, un manque de contrôle
 - Donner aux patients des actions spécifiques
- Accepter les émotions
 - Les patients ont le droit d'être en colère
 - Faire preuve d'empathie et même s'excuser
- Reconnaître l'incertitude
 - Admettre honnêtement lorsque l'information n'est pas connue
- Dire ce que vous faites pour en savoir plus et pour contrôler la situation

Crédibilité de la Communication

Navy Environmental Health Center Risk Communication Primer

http://www.au.af.mil/pace/handbooks/risk_comm_primer

La littérature sur la communication du risque identifie 4 facteurs qui déterminent si le public percevra un messenger comme étant fiable et crédible



Mantras de Notification



- Transmettre l'empathie
 - *“Nous comprenons que c'est alarmant, voir même effrayant. Vous pouvez également être en colère.”*
- Expliquer les risques honnêtement, de manière générale
 - *“Nous pensons que les risques de la MCJ sont extrêmement faibles, mais vous avez le droit de savoir qu'ils ne sont pas nuls”*
- Guide pour réponse spécifique
 - *“Si vous avez d'autres questions, contactez XYZ...”*

18 may have been exposed to incurable disease

By Val Willingham, CNN
 updated 7:06 PM EST, Tue February 11, 2014



18 patients may have incurable disease

STORY HIGHLIGHTS

- CDC says no one has been known to get CJD from surgical instruments since 1976
- 18 surgery patients getting news: They may have been exposed to Creutzfeldt-Jakob
- The disease is a serious and incurable neurological disorder

(CNN) -- Doctors and hospital officials from Novant Health Forsyth Medical Center in Winston-Salem, North Carolina, are notifying 18 neurosurgery patients that they might have been exposed to Creutzfeldt-Jakob disease, a serious and incurable neurological disorder.

"Today we are reaching out to 18 neurosurgery patients who were exposed to Creutzfeldt-Jakob disease over the last three weeks at

- 14 fév. 2014: 18 cas notifiés en Caroline du Nord aux USA
- “Il y avait des raisons de soupçonner que ce patient avait la MCJ. Par conséquent, des précautions supplémentaires auraient dû être prises, mais ne l’ont pas été.»
- Ne présente aucune excuse: « Au nom de toute l’équipe de santé de Novant, je m’excuse auprès des patients et de leurs familles. Je suis désolés d’être la source de toute cette inquiétude....”

Conclusions

- Risque de transmission nosocomiale très faible pour la MCJ
- Les procédures de CNS sur des patients avec des maladies de démence inexplicées devraient être effectués avec des instruments jetables ou pouvant être mis en quarantaine
- Un meilleur suivi des instruments chirurgicaux peut être nécessaire dans le futur
- Les notifications doivent balancer des coûts risque-bénéfice complexes et doivent être indépendantes des conflits d'intérêts perçus

Remerciements

- Dr. Jose T. Montero, Directeur de la santé publique du New Hampshire
- Services de santé publique du New Hampshire
 - Chris Adamski
 - Beth Daly
 - Trina Hansen and Roza Tammer
 - L'équipe d'enquête des infirmières
- MERCI!!!



Discussion: Niveaux d'Incertitude

- Quelle exposition nosocomiale encourt le risque de la MCJ?
- Suivi des instruments pas systématique et fiable
- Éthique de la notification: droit des patients de savoir, les systèmes de santé responsables, Santé Publique
 - Probabilité faible (mais pas nulle) mais gravité élevée pour le patient (et la santé publique)

PROBABILISM

1) Background on a wild pathogen: agent, epi, subtypes of human disease, risk of acquired, dx, tx

2) The CMC Event **CJDv**

BENEFIT

RISK

2 exposures

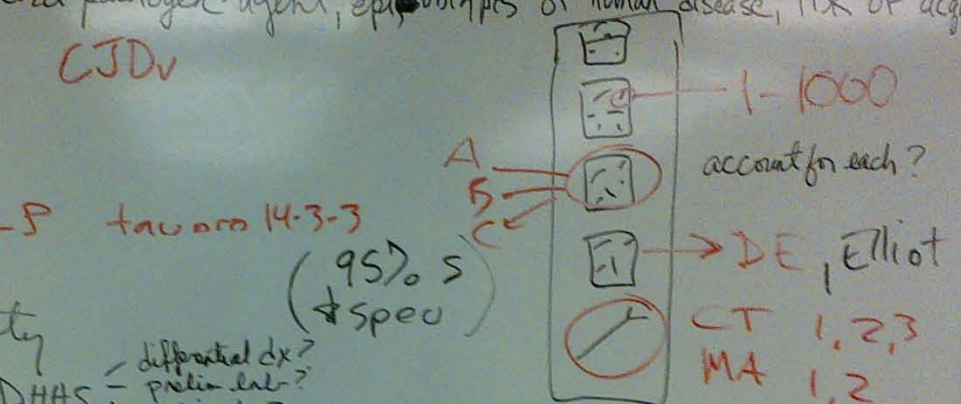
April 1 **SX**

May 24 **Surgery**

Aug 1 "CJD" → LP tau 0.0014-3-3

Aug 16 **DHHS**

Sept 20 **CJD**



? HIPAA

Clinical vs public health

PTSD

SOCO

PRO CON

pt right to know

credible accounts

healthcare

PIH

- 3) Phases of uncertainty
- A) Reporting to DHHS = differential dx? Prelim lab? definite dx?
 - B) Ethics (and timing) of public reporting: go/no go - when (now)
 - C) Risk level determination: type of procedure, disinfection conflict
 - D) Defining at-risk population
 - E) Decision-maker → who notification?
- 4) Follow Up
- 2 CMC
- in NH
- outside NH

Comparatif des Risques de Transmission

Risk of infection	Tissue
High ^a	Brain (including dura mater), spinal cord, and eye (e.g., corneas)
Low ^b	CSF, liver, lymph node, kidney, lung, and spleen
None ^c	Peripheral nerve, intestine, bone marrow, whole blood, leukocytes, serum, thyroid gland, adrenal gland, heart, skeletal muscle, adipose tissue, gingiva, prostate, testis, placenta, tears, nasal mucus, saliva, sputum, urine, feces, semen, vaginal secretions, and milk

NOTE. Adapted from Brown et al. [13] and Brown [14].

^a Transmission to inoculated animals $\geq 50\%$.

^b Transmission to inoculated animals $\geq 10\%$ – 20% (except for lung tissue, for which transmission is 50%), but no epidemiological evidence of human infection by means of these tissues.

^c Transmission to inoculated animals is 0% (several tissues in this category had few tested specimens).

Weinstein R A et al. *Clin Infect Dis.* 2001;**32**:1348-1356

