

► difficulté d'instituer des mesures de prévention communes à toute l'Union Européenne. De longues négociations limitées à un contexte régional ont été influencées de façon déterminante par l'avis du Comité scientifique, selon lequel aucun État membre ne peut se considérer comme exempt du risque d'ESB, et par la notification d'un cas d'ESB chez une vache née au Danemark (5). Ce n'est qu'en juin 2000 qu'a été adoptée la Décision imposant le retrait des MRS avant consommation de la viande de bovins, d'ovins et de caprins d'élevage dans tous les pays de la Communauté.

Une surveillance renforcée dans chaque État Membre est indispensable pour réagir face au problème du nvMCJ et de l'ESB. L'assurance de l'absence de cas dans certains pays de la Communauté servira à orienter une prévention coordonnée presque autant que l'expérience des pays affectés jusqu'ici. Malgré toutes les incertitudes sur le devenir du nvMCJ, les conséquences des événements passés pour la santé et l'économie rappellent le besoin de développer une structure de santé publique à l'échelle de l'Union Européenne, dans laquelle *Eurosurveillance* a sa place. ■

References

1. UK Dept of Health. Spongiform Encephalopathy Advisory Committee (SEAC) Press Release following meeting of 17 July 2000.
2. UK Dept of Health Statement – cluster of CJD cases in Leicestershire. 14 July 2000.
3. Ward HJT. Surveillance of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom. *Eurosurveillance* 2000; **5**:90-4.
4. Dormont D. New variant of Creutzfeldt-Jakob disease *Eurosurveillance* 2000; **5**: 95-7.
5. Chalus T, Peutz I. BSE : the European regulation. *Eurosurveillance* 2000; **5** (in press)

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Surveillance du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-Uni

Hester JT Ward
National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital, Edimbourg, Royaume-Uni

Fin mai 2000, 54 cas confirmés de nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ) et 13 cas probables ont été recensés au Royaume-Uni par l'Unité de Surveillance Nationale de la MCJ, mise en place en 1990. Tous les cas certains pour lesquels les données étaient disponibles sont homozygotes pour la méthionine au codon 129 du gène codant la protéine du prion (PrP). Hormis cette surveillance à l'échelle nationale, cette unité participe à des projets en collaboration tels EUROCJD et NEUROCJD, financés par la Commission Européenne, dont l'objectif est de comparer les données entre les pays afin d'aider à identifier de nouveaux facteurs de risque.

L'identification de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) dans le bétail britannique comme l'une des encéphalopathies spongiformes transmissibles a soulevé la question d'une possible transmission de l'ESB à l'homme provoquant la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Le Southwood Report a recommandé que la MCJ fasse l'objet d'une surveillance au Royaume-Uni (1). C'est ainsi que l'Unité de surveillance nationale de la MCJ (Royaume-Uni) a été mise en place en 1990 avec comme objectif prioritaire l'identification de tout changement dans les caractéristiques de la MCJ pouvant être associés à l'ESB. En 1996, un nouveau variant de la MCJ (nvMCJ) était identifié et depuis cette date, des preuves d'un lien causal entre la nvMCJ et l'ESB ont été réunies (2-5). Le mode de transmission exact de l'agent ESB chez l'homme n'est pas identifié, mais l'hypothèse la plus probable est une exposition alimentaire à des produits bovins contaminés par l'ESB (6).

Le premier objectif de la surveillance de la MCJ au Royaume-Uni est d'informer la communauté scientifique, les politiques et enfin la population des changements dans l'épidémiologie de la MCJ et du nvMCJ et des facteurs de risque potentiels afin d'établir et de réduire les conséquences potentielles de cette maladie.

L'objectif principal de l'Unité de surveillance de la MCJ est d'identifier tous les cas de MCJ au Royaume-Uni et d'enquêter sur chaque cas par un examen clinique, des investigations cliniques, un examen

► Standing Scientific Committee that it was highly unlikely that any member state could be considered free of BSE risk, and by the occurrence of BSE in a native born Danish cow (5). It took until June 2000 for a decision to be adopted imposing removal of SRM before consumption of slaughtered cattle, sheep and goats throughout the community.

Strengthened surveillance in each member state is an essential response to the vCJD and BSE problem. Confidence in the absence of cases from parts of the community will guide coordinated prevention almost as much as knowledge from the countries affected so far. Although the uncertainty about the future of vCJD is great, the health and economic consequences of what has occurred warn of the need to develop an EU-wide public health capacity, of which *Eurosurveillance* forms a small part. ■

SURVEILLANCE REPORT

Surveillance of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom

Hester JT Ward
National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom

By the end of May 2000, 54 definite cases and 13 probable cases of vCJD had been notified in the United Kingdom by the National CJD Surveillance Unit set up in 1990. All definite cases for whom data are available are methionine homozygous at codon 129 of the prion protein (PrP) gene. As well as conducting surveillance at national level, this unit takes part in collaborative projects such as EUROCJD and NEUROCJD, funded by the European Union, which aim to make comparisons between countries in order to help identify novel risk factors.

The identification in cattle in the United Kingdom of bovine spongiform encephalopathy (BSE) as one of the transmissible spongiform encephalopathies led to concern that BSE might be transmitted to humans and cause Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). The Southwood report recommended that CJD should be monitored in the UK (1). Therefore, the National CJD Surveillance Unit (UK) was set up in 1990 with the primary aim of identifying any changes in the characteristics of CJD that might be linked to BSE. In 1996 a new variant of CJD (vCJD) was identified and evidence has since gathered that links vCJD causally to BSE (2-5). The exact mechanism of transmission of the BSE agent to the human population has not been identified, but dietary exposure to BSE contaminated beef products remains the most likely hypothesis (6).

The primary aim of CJD surveillance in the UK is to inform the scientific community, policy makers and, ultimately, the general public of changes in the epidemiology of CJD and vCJD and of potential risk factors, in order to plan for and to reduce the potential consequences of this disease.

The main objective of the UK's CJD Surveillance Unit is to identify all cases of CJD in the UK and to investigate each case by clinical examination, clinical investigations, neuropathological examination, genetic analysis, molecular biological studies, collecting basic epidemiological data and by carrying out a case control study in order to determine risk factors.

neuropathologique, une analyse génétique, des études de biologie moléculaire, un recueil de données épidémiologiques de base, et de mener une étude cas-témoin afin de déterminer les facteurs de risque.

Méthodes

La surveillance de toutes les formes de MCJ est compliquée du fait de la rareté de la maladie et de l'absence d'un test de diagnostic spécifique. Du point de vue de la santé publique, mais également sur le plan scientifique et politique, il est crucial que tous les cas de vMCJ soient identifiés.

En 1990, lors de la mise en place de l'Unité de surveillance sur la MCJ au Royaume-Uni, la confirmation « passive » d'un cas de MCJ reposait sur trois dispositifs. L'information recueillie directement auprès des professionnels ciblés, les certificats de décès et les informations auprès d'autres professionnels. La première source d'information, celle recueillie directement auprès des professionnels – en l'occurrence les neurologistes, les neuropathologistes et les neurophysiologistes, reste le dispositif clé d'identification des cas à l'Unité. L'hypothèse sous-jacente pour l'identification par cette méthode est que la forme clinique de la MCJ est telle qu'elle nécessite l'avis d'un médecin et, en dernière analyse, l'avis d'un neurologue. Depuis 1990, un des objectifs clé de la surveillance de la MCJ ➤

Methods

Surveillance of all types of CJD is complicated by the rarity of the disease and the lack of a single specific diagnostic test. From public health, scientific, and political points of view it is essential that all cases of vCJD are identified.

In 1990 when the UK CJD Surveillance Unit was established 'passive' case ascertainment of CJD was set up using three mechanisms. These are direct referral by targeted professionals, death certificates, and referral by other professionals.

The first mechanism, direct referral by targeted professionals—namely neurologists, neuropathologists, and neurophysiologists—remains the key route of referral to the unit. The underlying assumption in the identification of such cases is that CJD's clinical presentation will result in referral for a medical opinion and, ultimately, referral to a neurologist. A key aim of the surveillance of CJD in the UK since 1990 has been to detect atypical cases of CJD, hence the identification of vCJD in 1996. Although vCJD has been identified and diagnostic criteria have been validated (7), all cases to date are of one of three genotypes at the polymorphic site at codon 129 of the ➤

Critères de diagnostic du nouveau variant MCJ (7)* / Diagnostic criteria for variant CJD (7)*

- | | |
|--------|---|
| I. A | Trouble neuropsychiatrique progressif / <i>Progressive neuropsychiatric disorder</i> |
| B | Durée de la maladie > 6 mois / <i>Duration of illness > 6 months</i> |
| C | Les investigations de routine ne suggèrent pas de diagnostic alternatif / <i>Routine investigations do not suggest an alternative diagnosis</i> |
| D | Pas d'antécédent d'exposition iatrogène potentielle / <i>No history of potential iatrogenic exposure</i> |
| II. A | Symptômes psychiatriques précoces * / <i>Early psychiatric symptoms*</i> |
| B | Symptômes sensoriels douloureux persistants** / <i>Persistent painful sensory symptoms**</i> |
| C | Ataxie / <i>Ataxia **</i> |
| D | Myoclonie ou chorée ou dystonie / <i>Myoclonus or chorea or dystonia</i> |
| E | Démence / <i>Dementia</i> |
| III. A | Electroencéphalogramme (EEG) : pas d'image typique de la MCJ classique (après examen par l'équipe du CJDSU)*** OU EEG non réalisé / <i>Electroencephalogram (EEG) does not show the typical appearance of classical CJD (after review by CJDSU staff)*** OR no EEG performed</i> |
| B | Signal post-thalamique élevé lors de l'IRM (Après examen par l'équipe du CJDSU) / <i>Posterior thalamic high signal on MRI scan (after review by CJDSU staff)</i> |

Nouveau variant MCJ certain : I. A et confirmation neuropathologique de nvMCJ**** / **Definite variant CJD**: IA and neuropathological confirmation of vCJD****

Nouveau variant MCJ probable : I et 4/5 de II et III. A et III. B / **Probable variant CJD**: I and 4/5 of II and III. A and III. B

Nouveau variant MCJ possible : I et 4/5 de II et III. A / **Possible variant CJD**: I and 4/5 of II and III. A

* dépression, anxiété, apathie, repli sur soi, délires / *depression, anxiety, apathy, withdrawal, delusions*

** y compris douleurs franches et/ou dysesthésie / *including both frank pain and/or unpleasant dysaesthesia*

*** complexes périodiques d'ondes triphasiques généralisés à environ un cycle/seconde / *generalised triphasic periodic complexes at approximately one per second*

**** changement spongiforme et important dépôt de PrP avec plaques florides sur n'importe quelle zone du cerveau ou du cervelet / *spongiform change and extensive PrP deposition with florid plaques, throughout the cerebrum and cerebellum*

De plus, il existe trois autres sous-catégories supplémentaires pour les déclarations ne remplissant les critères de MCJ possible / *In addition, there are three additional sub-categories for those referrals that do not meet the criteria of possible CJD, which are:*

• **Diagnostic imprécis** – lorsque les critères de diagnostic pour une MCJ possible, probable ou certaine ne sont pas remplis ou qu'il n'existe pas de diagnostic alternatif raisonnable permettant d'exclure la MCJ / **Diagnosis unclear** – when the diagnostic criteria for possible, probable or definite CJD are not met nor is there a reasonable alternative diagnosis and, therefore, CJD remains a possibility;

• **MCJ improbable** – lorsque les informations indiquent que le diagnostic clinique de MCJ est très improbable en raison des caractéristiques atypiques de la maladie et/ou d'une évolution atypique, et/ou de résultats d'investigations cliniques atypiques, et/ou si un diagnostic alternatif raisonnable est posé mais non confirmé. Cette catégorie comprend les cas qui évoluent cliniquement sans qu'un autre diagnostic puisse être établi / **CJD thought unlikely**—when information indicates that a clinical diagnosis of CJD is very unlikely because of atypical disease features, and/or an atypical course, and/or atypical clinical investigation results, and/or a reasonable alternative diagnosis is made, but is not confirmed. This category includes cases which improve clinically without another firm diagnosis being made;

• **MCJ exclue** – lorsque les informations indiquent que la MCJ n'est pas le diagnostic et qu'un autre diagnostic est confirmé par un examen clinique, des investigations cliniques ou une pathologie / **Definitely not CJD** – when information indicates that CJD is not the diagnosis and there is another definite diagnosis proven by clinical examination, clinical investigations, or pathology.

* depuis la publication de ces critères au Royaume-Uni, un autre critère a été ajouté : un cas probable inclut également toute personne dont la biopsie des amygdales est positive et dont la durée des troubles progressifs neuropsychiatriques dépasse six mois, sans diagnostic alternatif ni antécédent d'exposition iatrogène / *since publication, in the UK, a probable case also includes someone with a positive tonsil biopsy and a progressive neuropsychiatric disorder of greater than six months' duration, no alternative diagnosis and no history of iatrogenic exposure.*

► au Royaume-Uni est de détecter les cas atypiques de MCJ, d'où l'identification du nvMCJ en 1996. Bien que la nouvelle variante de la MCJ ait été identifiée et que des critères diagnostics aient été validés (7), à ce jour tous les cas appartiennent à l'un des trois génotypes d'un site polymorphe du codon 129 du gène codant pour la PrP (protéine du prion) (gène PRNP). Dans les autres formes d'encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), différents génotypes peuvent conduire à des phénotypes variés (8). Il est donc essentiel que tous les cas « inhabituels » ou « suspects » de MCJ ou de maladies neurologiques ou neuropsychologiques soit adressés à l'Unité. Ces cas « inhabituels » sont étudiés avec beaucoup d'attention afin de rechercher s'ils présentent des caractéristiques en commun.

La seconde source d'identification de cas passe par le biais des certificats de décès. Tous les certificats de décès portant le code 046.1 (encéphalopathie spongiforme subaiguë MCJ) et 331.9 (autres maladies neurodégénératives, non spécifiées) (classification internationale des maladies, 9^e mise à jour) sont envoyées en routine à l'Unité et les informations cliniques et pathologiques sont recherchées. L'identification prospective des cas s'étant améliorée au Royaume-Uni, la proportion de cas sporadiques de MCJ identifiée par les certificats de décès est passée de 13 % de 1980 à 1984 à 6 % de 1990 à 1992 (9,10). À ce jour, aucun cas de nvMCJ n'a été identifié d'après le seul certificat de décès. La dernière méthode d'identification de cas est l'information provenant d'autres professionnels, tels que les psychiatres, pédiatres, gériatres, ou de membres de la population.

Les cas suspects de nvMCJ adressés à l'Unité sont classés d'après des critères validés (voir encadré) (7). Ce processus est continu, la classification étant mise à jour au fur et à mesure de la vérification des informations. Dans la mesure du possible, chaque cas déclaré à l'Unité et classé dans l'une des catégories « confirmé », « probable », « possible » ou « diagnostic imprécis » reçoit la visite d'un neurologue de l'Unité afin de connaître les antécédents cliniques, de réaliser un examen clinique et d'autres analyses complémentaires. De plus, dans le cadre d'une étude cas-témoin en cours visant à identifier les facteurs de risque de la MCJ, un entretien est réalisé par une infirmière de recherche de l'Unité en présence d'un proche ou d'un représentant désigné. Quand cela est possible, des copies des dossiers médicaux provenant des hôpitaux ou des médecins généralistes sont mis à disposition ainsi que les résultats microbiologiques et pathologiques, y compris les électroencéphalogrammes et les images IRM. Si la déclaration survient après le décès ou si le décès survient avant qu'une visite n'ait eu lieu, les informations sur le cas sont demandées et, si possible, des visites aux proches du patient sont organisées. Après le décès de chaque patient, tous les efforts sont mis en œuvre pour obtenir un résultat d'autopsie (11). Les résultats d'autopsie ou de biopsie du cerveau ont pu être disponibles dans 95 % des cas probables de nvMCJ.

Résultats

À la fin du mois de mai 2000, 54 cas certains de nvMCJ avec confirmation neuropathologique avaient été déclarés au Royaume-Uni. Par ailleurs, trois cas probables sont décédés sans qu'une autopsie puisse être réalisée, faisant un total de 57 cas « confirmés ». Cela correspond à un taux brut de mortalité de 0,21 par million d'habitants par an. L'âge moyen d'apparition de la maladie est de 28 ans pour les 57 cas (fourchette 14-53 ans, figure 1). La durée moyenne de la maladie (du début de la maladie jusqu'au

► prion protein gene (PRNP). In other transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) different genotypes can express themselves as different phenotypes (8), therefore, it is essential that all 'unusual' or 'suspect' cases of CJD, or in fact neurological or neuropsychological diseases, are referred to the unit. These 'unusual' cases are monitored carefully to look for any common characteristics.

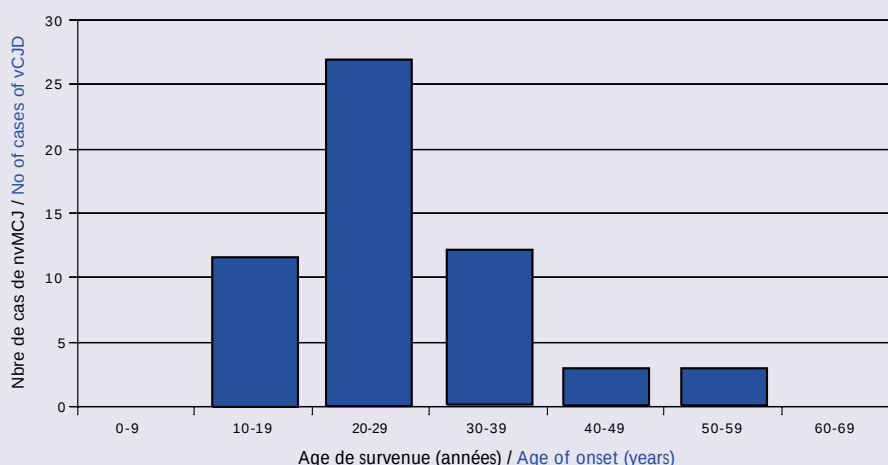
The second route by which cases are ascertained is death certificates. All death certificates coded under rubrics 046.1 (Jacob-Creutzfeldt disease subacute spongiform encephalopathy) and 331.9 (other cerebral degenerations, unspecified) (*International Classification of Diseases*, 9th revision) are routinely sent to the unit and clinical and pathological information sought. As prospective case ascertainment in the UK has improved, so the proportion of cases of sporadic CJD identified by death certificates has fallen from 13 % in 1980 to 1984 to 6 % in 1990 to 1992 (9,10). No cases of vCJD have to date been identified solely by death certificate.

The last method of obtaining cases is by referral by other professionals: for example, psychiatrists, paediatricians, geriatricians, and members of the public.

Suspect cases of vCJD referred to the unit are classified according to validated criteria (box) (7). This is a continuing process, with the classification being constantly updated as more information is ascertained. Whenever possible all referrals to the unit classified as 'definite', 'probable', 'possible', or 'diagnosis unclear' are visited in life by a neurologist from the unit in order to obtain a clinical history, carry out a physical examination, and to carry out further

Figure 1

Age d'apparition des cas de nvMCJ au Royaume-Uni (n = 57) /
Age of onset of cases of vCJD in the United Kingdom (n = 57)



tests. In addition, as part of a continuing case control study to investigate risk factors for CJD, a research nurse from the unit carries out a semistructured interview with a close relative or nominated spokesperson. Whenever possible copies of hospital and general practitioner records are obtained as well as laboratory and pathological results, including electroencephalograms and magnetic resonance imaging scans. If notification occurs after death or death occurs before a visit can be made, case notes are requested and an attempt is made to visit the relatives of the case. At the death of all cases every effort is made to obtain the results of necropsy (11). For 95 % of probable cases of vCJD, a necropsy or brain biopsy result has been available to the unit.

Results

To the end of May 2000, there have been 54 definite cases of vCJD in the UK with neuropathological confirmation. In addition three probable cases have died without a necropsy, making a total of 57 'confirmed' cases. This gives a crude mortality of 0.21 per million population per year. The mean age at onset of the 57 cases is 28 years (range 14 to 53 ; figure 1). The median duration of illness (from onset to death) is 14 months (range 7 to 38) with a mean age at death of 29 years (range 15 to 54). Thirty-one (54 %) of the cases are female. All cases for whom data are available (53) are methionine homozygotes at codon 129 of the prion protein (PrP) gene. Figure 2 shows the number of cases by year of onset and figure 3 their geographical distribution at onset. A median 15 months (range 7-33) elapses

décès) est de 14 mois (fourchette 7-38 mois) avec un âge moyen de décès de 29 ans (fourchette 15-54 ans). Trente et un cas (54 %) sont de sexe féminin. Tous les cas dont les données étaient disponibles (53) sont homozygotes méthionine au codon 129 du gène de la PrP. La figure 2 montre le nombre de cas par année de survenue de la maladie et la figure 3 indique leur distribution géographique au moment de la survenue. Le délai médian entre le début de la maladie et la confirmation du diagnostic de nvMCJ est de 15 mois (fourchette 7-33 mois). Ce délai n'a pas diminué au cours du temps. Une analyse basée sur les premiers 48 cas n'a révélé aucune preuve de cas groupés (12).

De plus, quel que soit le moment considéré, il y a toujours des cas probables en vie ou dont les résultats d'autopsie sont en cours. La classification en cas « probable » est spécifique à 100 % et a une sensibilité d'environ 70 % (7). À ce jour, il y a 13 cas probables de nvMCJ, dont onze en vie. L'Unité attend les résultats d'autopsie des deux cas décédés (respectivement en décembre 1999 et avril 2000). L'âge moyen d'apparition de la maladie de ces cas probables est de 25 ans (fourchette 12-42 ans), et neuf sont de sexe masculin. L'analyse génétique, réalisée pour cinq d'entre eux, montrent qu'ils sont tous homozygotes méthionine au codon 129 du gène de la PrP. Les dates de survenue de la maladie sont respectivement 1996 (un cas, non suivi car perdu de vue), 1998 (quatre cas) et 1999 (huit cas).

Du fait du faible nombre de témoins recrutés dans la population à ce jour, les analyses sur les facteurs de risque ont été menées avec comme témoins des personnes signalées à l'Unité pour une suspicion de MCJ et qui se sont ensuite rétablis ou pour qui un autre diagnostic a été établi ou encore pour qui le diagnostic de nvMCJ a été écarté. La plupart des cas et des témoins ont rapporté avoir consommé du bœuf, des saucisses, des burgers et des pâtés en croûte depuis 1980. Les cas ont mangé de la viande de bœuf plus souvent que les témoins, mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p > 0.2$) (12). La consommation d'aliments ayant pu contenir de la viande reconstituée (burgers, pâtés en croûte, saucisses) était très répandue, mais aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les cas et les témoins ($p > 0.2$) (12). Trente-et-un cas avaient subi une

between onset of disease and confirmation of the diagnosis of vCJD. This delay has not decreased over time. An analysis based on the first 48 cases revealed no evidence of clustering (12).

In addition to the above, at any one time, there are always probable cases who are still alive or whose necropsy results are awaited. The classification as 'probable' is 100 % specific and about 70 % sensitive (7). To date, there are 13 probable cases of vCJD. Of these 11 are alive and two have died (December 1999 and April 2000) and the unit is waiting for necropsy results. The mean age of onset of these probable cases is 25 (range 12-42 years), and nine are male. Five have undergone genetic analysis, of which all are methionine homozygotes at codon 129 of the PrP gene. The dates of onset were 1996 (one case, lost to follow up), 1998 (four cases) and 1999 (eight cases).

Because few community controls have been recruited to date, analyses on risk

factors have been carried out using controls who are individuals who were referred to the unit as suspect CJD and who either subsequently recovered, developed another pathological diagnosis, or in whom the diagnosis of vCJD came to be thought very unlikely. Almost all cases and controls were reported to have eaten beef, sausages, burgers, and meat pies since 1980. Cases were reported to have eaten beef more often than controls, but this was not statistically significant ($p > 0.2$) (12). Consumption of food items that might have contained mechanically recovered meat (burgers, meat pies, sausages) was widespread, with no statistical difference between cases and controls ($p > 0.2$) (12). Thirty-one cases were reported to have had a surgical procedure in the past, but this was not significantly different from the controls. Fourteen cases were reported to have worked in the catering industry compared with five controls, which did not reach statistical significance ($p > 0.4$) (12).

Discussion

Following the BSE epidemic in the UK, the National CJD Surveillance Unit (UK) was established in order to detect any increase in incidence of CJD or change in its features. To date, 57 cases of vCJD have been identified in the UK, and a further 13 probable cases await a final diagnosis. Many attempts have been made to predict the size of the vCJD epidemic in the UK, ➤

Figure 2

Nombre de cas de nvMCJ au Royaume-Uni par année de survenue (n = 57) /
Number of cases of vCJD in the United Kingdom by year of onset (n = 57)

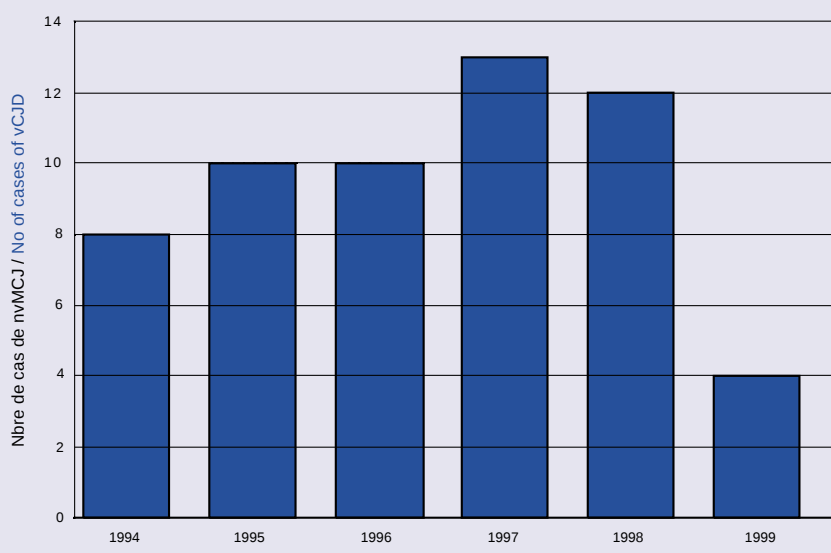
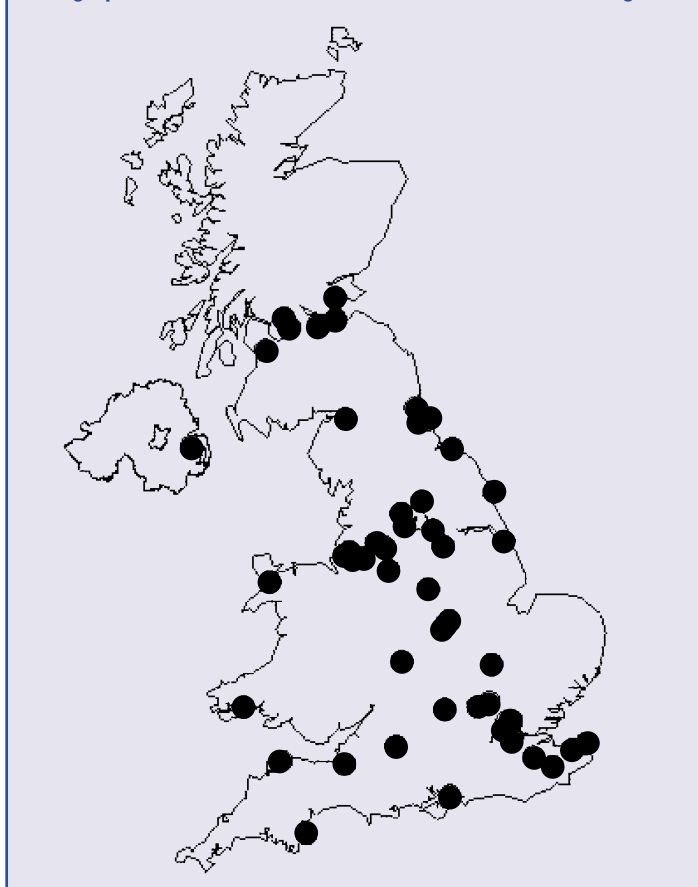


Figure 3

Distribution géographique des cas de nvMCJ au Royaume-Uni /
Geographical distribution of cases of vCJD in the United Kingdom



► intervention chirurgicale dans le passé, ce qui n'est pas significativement différent des témoins. Quatorze cas avaient travaillé dans l'industrie alimentaire comparé à cinq témoins, mais la différence n'est pas significative ($p > 0.4$) (12).

Discussion

L'Unité Nationale de Surveillance de la MCJ (UK) a été mise en place à la suite de l'épidémie de ESB au Royaume-Uni pour détecter toute augmentation de l'incidence de la MCJ ou tout changement dans ses caractéristiques. À ce jour (fin juin 2000), 57 cas de vCJD ont été identifiés au Royaume-Uni et un diagnostic définitif est attendu pour 13 cas probables. Nombreux sont ceux qui ont tenté de faire des projections sur la taille de l'épidémie de vMCJ au Royaume-Uni, mais les inconnues sont telles (période d'incubation, aliments « contaminés », dose infectieuse) que seul le temps permettra de la connaître (13,14).

Hormis la surveillance de base déjà décrite, l'Unité travaille en collaboration avec plusieurs projets. La surveillance pédiatrique est menée par l'Unité Britannique de Surveillance Pédiatrique. Les cas de détérioration intellectuelle et neurologique progressive chez les enfants de moins de 16 ans sont activement recherchés et font l'objet d'une discussion avec un groupe d'experts. Après 29 mois de surveillance, un cas confirmé de nvMCJ et deux cas suspects ont été identifiés sur les 773 enfants signalés (12). Depuis 1997, l'hypothèse d'une transmission de la MCJ par transfusion sanguine fait l'objet d'une étude menée en collaboration avec les Services de Transfusion Britanniques. À ce jour, 12 personnes transfusées avec du sang provenant de personnes ayant développé vMCJ ont été identifiés, mais aucun ne figure sur le registre des cas de MCJ. Un cas de nvMCJ a été transfusé, mais aucun des donneurs correspondant ne figure sur le registre des cas de MCJ (12).

Au cours de la seconde moitié des années 1980, les pays européens ont exprimé leur inquiétude quant à un lien possible entre l'ESB et la MCJ. C'est pourquoi le projet « EUROCCJD » financé par l'Union Européenne (contrat R33781) a été mis en place en 1993 en collaboration avec le Royaume-Uni, l'Autriche, la France, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, la Slovaquie et l'Espagne (le Canada et l'Australie y participent également). Son principal objectif est de déterminer les facteurs de risque de toutes les formes de MCJ et de mettre en évidence tout changement dans l'incidence ou dans la présentation de la maladie. Ceci est réalisé par le biais d'une surveillance systématique d'une série de données minimale. Le projet « NEUROCCJD » également financé par l'Union Européenne (contrat R81109) et débuté en 1998 partage les mêmes objectifs. Il est réalisé en collaboration avec des collègues du Royaume-Uni, du Danemark, de la Finlande, de la Grèce, de l'Islande, de la Norvège, du Portugal, de la République d'Irlande, de la Suède (Israël y participe également). L'étude collaborative d'une maladie rare telle que la MCJ permet un recueil de données centralisé et important sur une période de temps raisonnable. Cela permet d'effectuer des comparaisons entre les pays afin d'aider à identifier de nouveaux facteurs de risque, un point essentiel lors de l'identification du nvMCJ en 1996.

Remerciements

Je tiens à remercier le professeur RG Will pour ses commentaires et Mlle J. Mackenzie pour son aide dans la recherche des données. L'Unité Nationale de Surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (UK) est financée par le Département de la Santé et par le Département Écossais Exécutif de la Santé. ■

► but because of the many unknowns (incubation period, which foods were 'contaminated', infective dose) only time will tell as to its final size (13,14).

In addition to the basic surveillance described already, the unit works in collaboration with several projects. Paediatric surveillance is carried out in through the British Paediatric Surveillance Unit, whereby cases of progressive intellectual and neurological deterioration in those under 16 years of age at onset are actively sought and discussed by an expert group. After 29 months of surveillance, one case of definite vCJD and two suspect cases have been identified out of 773 reported children (12). Since 1997, a collaborative study with the UK Blood Transfusion Service has been examining the possibility of transmission of CJD via blood transfusion. To date, 12 recipients of blood from people who have developed vCJD have been identified, none of whom appear on the CJD register. One case of vCJD has received blood and none of the donors appears on the CJD register (12).

In the mid to late 1980s European countries expressed concern about the possible link between BSE and CJD. Therefore, in 1993 the 'EUROCCJD' project, funded by the European Union (grant number: R33781), was set up with collaboration between the UK, Austria, France, Germany, Italy, the Netherlands, Slovakia, and Spain (Canada and Australia also take part). The project's primary aim is to determine risk factors for all types of CJD and to detect any changes in the incidence or presentation of CJD. This is carried out through systematic surveillance of a minimal data set. The 'NEUROCCJD' project, also funded by the European Union (grant number : R81109), followed in 1998. This has similar aims and involves the collaboration of colleagues from the UK, Denmark, Finland, Greece, Iceland, Norway, Portugal, the Republic of Ireland, Sweden (Israel also takes part). The collaborative study of a rare disease such as CJD enables a central mass of data to be collected in a reasonable time. This allows comparisons between countries in order to help identify novel risk factors, which was an issue of critical importance to the identification of vCJD in 1996.

Acknowledgements

I am grateful to Professor RG Will for commenting on the manuscript and Miss J Mackenzie for helping with data retrieval. The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit (UK) is funded by the Department of Health and the Scottish Executive Department of Health. ■

References

1. Southwood Committee. *Report of the working committee on bovine spongiform encephalopathy*. London: Department of Health and Ministry of Agriculture, Fishery and Food, 1989.
2. Collinge J, Sidle KCL, Meads J, Ironside J, Hill AF. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of 'new variant' CJD. *Nature* 1996; **383**: 685-90.
3. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, et al. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 1997; **389**: 498-501.
4. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KAC, Gowland I, Collinge J. The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature* 1997; **389**: 448-50.
5. Scott MR, Will RG, Ironside JW, Nguyen HOB, Tremblay P, DeArmond SJ, et al. Compelling transgenic evidence for transmission of bovine spongiform encephalopathy prions to humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; **96**: 15137-42.
6. Knight R. The relationship between new variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Bovine Spongiform Encephalopathy. *Vox Sang* 1999; **76**: 203-8.
7. Will RG, Zeidler M, Stewart GE, Macleod MA, Ironside JW, Cousens SN, et al. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Ann Neurol* 2000; **47**: 575-82.
8. Goldfarb LV, Petersen RB, Tabaton M, Brown P, LeBlanc AC, Montagna P, et al. Fatal familial insomnia and Creutzfeldt-Jakob disease: disease phenotype determined by DNA polymorphism. *Science* 1992; **258**: 806-8.
9. Will RG. Surveillance of prion diseases in humans. In: Baker HF, Ridley RM, editors. *Methods in molecular medicine: prion diseases*. Totowa, NJ: Humana Press, 1996: 122-3.
10. Cousens SN, Harries-Jones R, Knight R, Will RG, Smith PG, Matthews WB. Geographical distribution of cases of Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales 1970-84. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1990; **53**: 459-65.
11. The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit (UK). *Surveillance Protocol*. Edinburgh, 2000.
12. The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit (UK). *Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in the UK. Eighth annual report 1999*. Edinburgh: NCJDSU(UK), 2000.
13. Cousens SN, Vynnycky E, Zeidler M, Will RG, Smith PG. Predicting the CJD epidemic in humans. *Nature* 1997; **385**: 197-8.
14. Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, Hagens TJ, Anderson RM. Epidemiological determinants of the pattern and the magnitude of the vCJD epidemic in Great Britain. *Proc R Soc Lond* 1998; **B265**: 2443-52.