

proportionnelle à la pression partielle. Le perfluorocarbonate testé actuellement (Oxygent®, Alliance) fait partie de la deuxième génération qui est caractérisée par un meilleur transport d'oxygène, une réduction de la rétention tissulaire, qui est prêt à l'usage, qui n'induit pas de syndrome inflammatoire et qui a une conservation longue. Parmi les indications, on retrouve l'hémofiltration normovolémique périopératoire intensive qui permet d'augmenter l'épargne sanguine, la conservation des organes dans le cadre de la transplantation, le matériel de contraste dans le cadre de l'imagerie médicale. Enfin lorsqu'ils sont administrés en intra-trachéal en couvrant ainsi uniformément la surface alvéolaire, ils peuvent assurer une meilleure oxygénation et une augmentation de la compliance pulmonaire.

CONCLUSION

Dans les années 1995, en matière d'épargne sanguine, il y avait un consensus pour favoriser l'hémostase chirurgicale, pratiquer la pré-donation, l'hémofiltration normovolémique, la récupération du sang épanché et appliquer des algorithmes de stratégie transfusionnelle.

Par contre, en ce début de millénaire, l'expérience a révélé que les récupérateurs de sang épanché sont efficaces mais restent d'un coût élevé. De plus, dans le cadre d'un patient infecté ou porteur d'une tumeur, il faut toujours faire la balance entre les risques et les avantages de la technique.

La pré-donation réduit l'exposition au sang allogène mais augmente le nombre des épisodes transfusionnels. Il faut dès lors maintenir une sélection des indications. Elle reste d'un coût élevé et surtout, durant la procédure, le risque d'erreur humaine persiste.

L'hémofiltration normovolémique est peu onéreuse. Cependant, elle n'a pas fait preuve de son efficacité et sa sécurité n'est pas prouvée surtout lorsqu'elle s'adresse à des patients fort débilisés; elle peut aussi être exposée à des fautes techniques.

En ce qui concerne l'érythropoïétine, si les indications sont claires, il n'en est pas de même quant aux doses qu'il faut utiliser.

Enfin, un grand espoir est mis dans le développement et la commercialisation future des transporteurs d'oxygène.

LECTURES CONSEILLÉES

- Houbiers JGA, Brand A, Watering LMG Van de, et al.— Randomized controlled trial comparing transfusion of leucocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. *Lancet*, 1994, **344**, 573-578.
- Remy B, Deby-Dupont G, Lamy M.— Red blood cell substitutes : fluorocarbon emulsions and haemoglobin solutions. *Br Med Bull*, 1999, **1**, 277-298.
- Lamy M, Daily EK, Brichtant JF, et al.— Randomized trial of dapsirin cross-linked hemoglobin solution as an alternative to blood transfusion after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2000, **92**, 646-656.
- Sphan Dr.— Blood substitutes : Artificial oxygen carriers : perfluorocarbon emulsions. *Crit Care*, 1999, **3**, R93-97.
- Mercurioli F, Inghilleri G.— Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Cur Med Res Opin*, 1996, **13**, 465-487.
- Faris PM, Ritter MA.— The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopaedic operation. *J Bone Joint Surg*, 1996, **78 A**, 62-72.
- Baudoux E, Larbuissou R et al.— La Commission d'Hémovigilance du CHU. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 878-880.
- Baele PL, De Bugere, et al.— Bedside transfusion errors. A prospective survey by the Belgian Sanguis Group. *Vax Surg*, 1994, **66**, 117-122.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. R. Larbuissou, Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.

LA MALADIE DES VACHES FOLLES ET LE NOUVEAU VARIANT DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB (1)

P.P. PASTORET (2)

RÉSUMÉ : La maladie des vaches folles et le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) font partie d'un ensemble d'entités similaires regroupées parmi les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST). Il est actuellement démontré que l'agent responsable de la maladie des vaches folles est transmissible à l'homme où il est à l'origine de l'apparition du vCJD. Cet article passe en revue les principales caractéristiques de cette nouvelle anthrozoose.

BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY AND THE NEW VARIANT OF CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

SUMMARY : Bovine spongiform encephalopathy and the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) belong to a family of similar diseases under the name of transmissible spongiform encephalopathies (TSE). It is demonstrated that the agent responsible for bovine spongiform encephalopathy (BSE) is also responsible for the new variant of Creutzfeldt-Jakob in man. This contribution describes the main characteristics of the two diseases.

KEYWORDS : Scrapie - TSE - BSE - vCJD - CJD

INTRODUCTION

La tremblante du mouton (scrapie en anglais) est une maladie décrite depuis plus de 200 ans en Europe; elle y sévit encore. Son caractère transmissible a été démontré en France dès 1936. Cette maladie fait partie des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), neuro-dégénérescences observées chez l'homme et les animaux. Cette affection du mouton, provoquée par des agents présentant un certain éventail de variabilité n'est pas transmissible à l'homme comme le démontrent les enquêtes épidémiologiques qui ont été réalisées.

En 1985-86, une nouvelle maladie est apparue au Royaume-Uni, affectant les bovins, l'encéphalopathie spongiforme bovine, qui présentait de nombreuses similitudes cliniques et histopathologiques avec la tremblante du mouton et la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme. L'agent responsable chez les bovins présente des caractéristiques uniques. Il faut remarquer que ce type d'entité avait déjà été signalé chez les bovins, sporadiquement, au siècle dernier. Une maladie semblable chez le chat, l'encéphalopathie spongiforme féline, contemporaine de celle observée chez les bovins, a également été décrite au Royaume-Uni (1990).

L'hypothèse de l'origine ovine de cette nouvelle maladie bovine, par le biais de farines animales produites au départ d'abats de moutons contaminés par un des agents responsables de la tremblante a été émise dès le début.

Comme il était établi que la tremblante du mouton n'était pas transmissible à l'homme, il paraissait *a priori* que cette nouvelle maladie bovine ne devait pas l'être également.

Il est malheureusement apparu par la suite que l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine différait de ceux responsables de la tremblante du mouton.

Dans l'intervalle et pour diverses raisons, la maladie s'était répandue de manière spectaculaire dans le Royaume-Uni, par le biais des farines animales contaminées, avec un pic d'incidence en 1992 où l'on relevait 36.680 cas chez les bovins. Le comité de surveillance des encéphalopathies humaines avait été mis en place et, en 1996, ce comité décrivait l'apparition d'une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme dans ce pays, très rapidement suivie de la description d'un cas similaire en France. Dès 1997, la démonstration biologique était faite que cette nouvelle entité apparue chez l'homme, distincte de la forme sporadique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, était bien d'origine bovine.

La maladie des vaches folles était dès lors parfaitement individualisée et reconnue responsable de contaminations humaines ce qui allait avoir d'énormes conséquences en santé publique, en santé animale, et pour les élevages.

La saga des encéphalopathies spongiformes animales ne s'arrête cependant pas à l'Europe car les Etats-Unis également reconnaissent l'existence d'une maladie similaire qui survient chez certaines espèces de cervidés.

LA MALADIE DES VACHES FOLLES

Les signes nerveux et les lésions anatomopathologiques observés au niveau du système nerveux central chez les bovins ressemblent, sans être identiques, à ceux rencontrés chez les moutons atteints de tremblante.

Les bovins atteints présentent un comportement anormal, une démarche ataxique, de l'in-

(1) Conférence donnée dans le cadre des Journées d'Enseignement postuniversitaire des 5 et 6 mai 2001.
(2) Professeur, Université de Liège, Faculté de Médecine vétérinaire, Immunologie - Vaccinologie.

coordination motrice, de la parésie, une perte de poids et, finalement, un dépérissement total. Le prurit n'est pas un signe clinique constant. En fin d'évolution, les animaux ne peuvent plus se relever. D'après les données recueillies sur le terrain au Royaume-Uni, la durée d'incubation moyenne de la maladie serait de 5 ans. L'évolution de la maladie clinique dure généralement au moins plus de 2 semaines, ce qui permet de la distinguer d'autres affections nerveuses des bovins, et peut exceptionnellement s'étaler jusqu'à 6 mois. La détection de la maladie des vaches folles a été longtemps basée sur les signes cliniques présentés par l'animal, chez l'éleveur ou à l'abattoir, et confirmé par des examens de laboratoire. Le diagnostic classique d'encéphalopathie spongiforme repose sur l'examen anatomo-pathologique qui fait suite à l'autopsie de l'animal. Actuellement, ces examens classiques ont tendance à être supplantés par des examens immuno-histologiques qui mettent en évidence la présence de protéines prions anormales au niveau des tissus atteints et, mieux, par des examens immunologiques réalisés sur des homogénats d'organes prélevés sur l'animal après sa mort ou son abattage. Il a été expérimentalement démontré que le mouton est sensible à la maladie de la vache folle. Le cas du mouton pose un problème particulier, car les signes cliniques qui résultent d'une infection expérimentale de l'animal à l'aide de l'agent responsable de la maladie bovine ne diffèrent pas significativement de ceux observés en cas de tremblante naturelle dans cette espèce. Les deux infections sont donc cliniquement indifférenciables. Le mouton peut donc être atteint soit de tremblante, soit de la forme ovine de la maladie de la vache folle. Or les agents responsables de la tremblante ne sont pas transmissibles à l'homme alors que l'agent responsable de la maladie de la vache folle l'est. Ceci permet d'expliquer pourquoi, par souci de précaution, les mesures prises à l'égard des abats bovins ont été étendues aux petits ruminants (mouton et chèvre) et que certains pays, comme l'Allemagne, veulent étendre l'application systématique des tests de détection immunologiques rapides aux ovins en Europe. Il faut cependant remarquer qu'aucun cas naturel d'ESB n'a jusqu'à présent été observé chez le mouton, en dépit du fait que des farines animales interdites aux bovins auraient été distribuées aux moutons.

Les tests immunologiques rapides actuellement disponibles n'ont cependant pas été tous validés chez le mouton et ne permettent pas d'opérer la distinction chez le mouton, entre

l'infection par un des agents responsables de la tremblante et celle due à l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine.

SITUATION DE LA MALADIE DE LA VACHE FOLLE EN BELGIQUE

L'épidémiologie de la maladie de la vache folle a très rapidement été mise en place en Belgique, dès 1989. Lors de la mise en place du premier réseau d'épidémiologie de l'encéphalopathie spongiforme bovine, la rage était encore largement présente dans le sud de notre pays; en particulier, 1989 représente un pic d'incidence de la rage chez les bovins, principale source d'exposition humaine à la maladie. Cette date coïncide également avec la généralisation de l'utilisation du vaccin recombinant vaccine-rage pour la vaccination antirabique du renard, seul réservoir de la rage terrestre, par la voie orale. Il était dès lors, dans le cadre du réseau d'épidémiologie des encéphalopathies, primordial d'exclure la rage avant de poursuivre. Actuellement, du fait de l'élimination de la rage grâce à la vaccination du renard, le réseau est simplifié et s'adresse directement à l'encéphalopathie chez les bovins.

La mise en place du réseau a permis de détecter le premier cas d'encéphalopathie spongiforme bovine à Méan, un petit village wallon, en 1997. Depuis lors, de nombreux autres cas sont venus s'ajouter à cette première identification dont 9 en l'an 2000. L'épidémiologie est étroite en Belgique puisque l'on relève pour la même période plus de 240 suspicions.

L'application généralisée de tests immunologiques rapides de détection permettra de préciser l'incidence réelle de la maladie.

LE NOUVEAU VARIANT DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB

Très tôt après l'identification des premiers cas de vache folle au Royaume-Uni, les autorités sanitaires avaient mis en place un comité de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme basé à Edimbourg, en vue de détecter toute transmission éventuelle à l'homme de l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine. C'est en 1995, dix ans après l'apparition de la maladie bovine que surviennent les premiers décès de personnes atteintes de la nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob distincte de la forme sporadique. Cette nouvelle variante se différencie de la forme sporadique classique sous plusieurs aspects. Tout d'abord, elle intervient chez des

patients jeunes ou relativement jeunes alors que la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique survient chez des patients plus âgés. De plus, tous les individus atteints présentent des lésions caractéristiques, différentes de celles rencontrées en cas de CJD sporadique; enfin, tous les individus atteints présentent le même génotype homozygote (Met-Met) au niveau du codon 129 du gène qui code pour leur protéine prion. Cette sensibilité particulière de ce génotype n'est pas une exclusivité du nouveau variant puisqu'elle est également observée en cas de transmission par l'hormone de croissance naturelle contaminée et que la majorité des patients qui souffrent de la forme sporadique de la maladie présentent également le même génotype. D'autres particularités du nouveau variant ont été rapportées, notamment le fait que de la protéine prion anormale se retrouve au niveau des amygdales et de l'appendice, contrairement à ce qui est observé chez les individus qui souffrent de la forme sporadique. C'est en 1997 qu'a été apportée la confirmation expérimentale, par inoculation à la souris, que l'agent responsable de cette nouvelle forme de la maladie était bien celui de la maladie bovine. En 1996, on déplorait déjà 10 cas de nouveau variant au Royaume-Uni; il y en a plus de 90 identifiés à l'heure actuelle dans ce pays.

SITUATION EN BELGIQUE DE LA MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB

A la suite des décisions intervenues au sein de l'Union européenne, la Belgique s'est dotée depuis 1997 d'un Comité de surveillance des encéphalopathies spongiformes chez l'homme qui a remis ses premières conclusions en 1998. Ce Comité est une émanation du Conseil supérieur d'Hygiène. Le Comité belge est constitué de représentants, principalement neurologues, des principaux centres universitaires du pays et d'un centre d'Anvers spécialisé en neuropathologie. Ce Comité examine tous les cas recensés d'encéphalopathies spongiformes identifiés chez l'homme en Belgique afin de déterminer s'il s'agit de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique ou du nouveau variant.

Ce Comité a mis en place une surveillance à trois niveaux :

- 1) celui des médecins généralistes chargés d'identifier les cas suspects et de les soumettre ultérieurement à un neurologue spécialisé;
- 2) celui des neurologues chargés de parfaire éventuellement le diagnostic et de procéder à des examens cliniques plus approfondis;
- 3) celui des centres hospitaliers universitaires (4 d'entre eux), seuls autorisés à procéder aux

autopsies qui doivent être pratiquées dans des conditions de sécurité satisfaisantes.

L'examen anatomo-pathologique de prélèvements réalisés sur cadavre est en effet le seul, à l'heure actuelle, qui permette de poser un diagnostic de certitude. Les cas sont authentifiés par le comité de surveillance qui transmet son avis aux autorités compétentes en matière de santé publique au niveau national et européen. Le secrétariat du comité est assuré par l'Institut de Santé publique Louis Pasteur.

Jusqu'à présent, aucun cas du nouveau variant n'est à déplorer en Belgique et l'incidence de la maladie sporadique dans notre pays correspond aux valeurs généralement attendues de 1 cas par million d'habitants et par an.

LES MESURES PRISES POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE DES VACHES FOLLES ET ÉVITER SA TRANSMISSION À L'HOMME

La Belgique avait anticipé les projets de la Commission européenne et édité, dans le cadre de la lutte envers les encéphalopathies spongiformes transmissibles, une réglementation nationale concernant les animaux et les matières à risque. L'objectif était de réduire au maximum les risques pour la santé humaine et la santé animale pouvant découler de la mise éventuelle sur le marché des organes les plus contaminés.

Actuellement on procède systématiquement, après abattage des bovins âgés de plus de 12 mois, à l'enlèvement du système nerveux central (crâne et moelle épinière) ainsi que de l'iléon qui contient la plaque de Payer iléale. S'y ajoute chez les petits ruminants (ovins et caprins) l'enlèvement de la rate. Ces mesures permettent de réduire de 99 % l'infectiosité éventuelle d'une carcasse. Il convient également de rappeler que selon la catégorisation de l'Organisation Mondiale de la Santé, la viande rouge et le lait ne contiennent aucune infectiosité détectable. A ces mesures s'ajoutent le fait que depuis 1994 les farines animales sont interdites dans l'alimentation des ruminants mais restaient jusqu'à présent autorisées pour l'alimentation des porcs, de la volaille et des poissons ce qui a sans doute été à l'origine de contaminations croisées.

LES NOUVELLES MESURES : INTERDICTION DES FARINES ANIMALES ET SYSTÉMATISATION DES TESTS IMMUNOLOGIQUES RAPIDES

Une première enquête a été menée en Suisse à l'aide d'un test immunologique rapide. Ces tests immunologiques sont pratiqués sur base de

prélèvements réalisés au niveau du système nerveux central de bovins morts ou abattus. Ces tests sont relativement sensibles et permettent d'obtenir des résultats dans les 24 à 48 heures, contrairement aux tests classiques qui prennent beaucoup plus de temps et dépendent d'événements relativement tardifs dans l'évolution de l'infection.

Cette première enquête menée en Suisse a permis de détecter des animaux au stade préclinique de la maladie, en fin de période d'incubation. C'est ainsi que les auteurs de l'enquête ont pu mettre en évidence la présence d'animaux positifs à ce test parmi ceux soumis à un abattage d'urgence (abattage de nécessité) et les animaux abattus par ordre, contemporains d'un animal ayant présenté les signes cliniques de la maladie dans une même exploitation. La France a anticipé les dernières décisions de l'Union européenne et a lancé une enquête similaire dès l'année 2000 sur plus de 40.000 bovins dans les départements de l'Ouest; les résultats de cette enquête épidémiologique ont révélé, sur une population à risque testée (15.000 examens pratiques) une incidence de 2.1 cas de contamination/1.000 bovins. En partie sur base de ces résultats, l'Union européenne vient de décider de généraliser l'emploi de ces tests (trois tests sont actuellement validés depuis juillet 2000) à tous les bovins abattus âgés de plus de 30 mois dès le premier janvier 2001. Il était simplement convenu au départ que ces tests allaient être utilisés dans le cadre d'enquêtes réalisées dans l'ensemble des pays de l'Union européenne sur un nombre limité d'animaux particulièrement à risque. Cette mesure d'enquête visait essentiellement à débusquer des pays qui, comme l'Allemagne, n'avaient encore déclaré aucun cas indigène de vache folle.

Les tests immunologiques qui vont être utilisés sont relativement sensibles (le test BIORAD développé par le CEA en France qui est le plus sensible des trois, est celui utilisé en Belgique) mais ne permettent pas de certifier que l'animal est indemne de toute contamination. L'utilisation de ces tests donne cependant la meilleure garantie actuellement disponible au consommateur de sécurité de produits qu'il pourrait consommer. Il faut garder à l'esprit que les mesures d'enlèvement des matériaux à risque prises au niveau de l'abattoir restent d'application.

CONCLUSIONS

Il faut espérer que les nouvelles mesures prises au niveau européen vont permettre de régler l'épizootie chez les bovins. Si les

mesures d'interdiction totale des farines sont correctement appliquées et strictement contrôlées il se peut que la maladie ne s'installe pas de manière durable chez les bovins. Si ce n'était pas le cas, il faudrait admettre l'existence d'un autre mode de contamination, ce qui pourrait avoir des conséquences dramatiques.

Le rôle du mouton reste à préciser; il est expérimentalement sensible à l'infection par l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme bovine et les signes cliniques de cette infection sont semblables à ceux de la tremblante. Aucun cas d'infection naturelle du mouton par l'agent de la vache folle n'a heureusement encore été détecté. Il y a une impérieuse nécessité de disposer de tests immunologiques discriminants permettant d'opérer la distinction entre une infection du mouton par une des souches de la tremblante ou par l'agent responsable de la maladie des vaches folles. Enfin, les mesures de détection de la maladie de la vache folle à l'aide de tests immunologiques rapides doivent impérativement être assorties d'une épidémiologie adéquate. Seule une épidémiologie adéquate permettra à terme de décider quand ces mesures de détection pourront être interrompues parce que la maladie aura été éliminée chez les bovins. C'est à ce prix que la confiance du consommateur européen envers les produits bovins pourra être définitivement restaurée.

RÉFÉRENCES

- Aldhous P.— Spongiform encephalopathy found in cat. *Nature*, 1990, **345**, 194.
- Andreoletti O, Berthon P, Marc D, et al.— Early accumulation of PrPsc in gut-associated lymphoid and nervous tissues of susceptible sheep from a Romanov flock with natural scrapie. *J Gen Virol*, 2000, **81**, 3115-3126.
- Brochier B, Dechamps P, Costy F, et al.— Deux ans d'absence de rage chez le renard en Belgique. Bilan de l'épidémiologie de la rage en 1999. *Ann Méd Vét*, 2000, **144**, 247-254.
- Brochier B, Van Opdenbosch P, Coppens P, et al.— Réseau d'épidémiologie de surveillance des encéphalopathies spongiformes en Belgique : premiers résultats. *Ann Méd Vét*, 1992, **136**, 245-247.
- Bruce ME, Will RG, Ironside JW, et al.— Transmission to mice indicate that "new variant" CJD is caused by the BSE agent. *Nature*, 1997, **389**, 498-501.
- Kimberlin RH.— Bovine spongiform encephalopathy. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1992, **11**, 347-390.
- Pastoret PP, Belayat F, Coignoul F, Hallet L.— Les encéphalopathies spongiformes et la maladie des vaches folles (ESB). *Ann Méd Vét*, 1990, **134**, 331-336.
- Pastoret PP, Gouffaux M, Thyry E.— Le point sur l'encéphalopathie spongiforme bovine et le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme - les implications en santé publique et en réglementation de l'inspection des viandes. *Ann Méd Vét*, 1999, **145**, 313-320.

- Pastoret PP, Gouffaux M, Saegerman C, et al.— Le diagnostic immunologique rapide des encéphalopathies spongiformes transmissibles. *Ann Méd Vét*, 2001, **145**, sous presse.
- Pastoret PP, Hamers C, Brochier B.— La transmissibilité interspécifique des encéphalopathies spongiformes. *Ann Méd Vét*, 1997, **141**, 5-12.
- Saegerman C, Dechamps P, Roels S, et al.— Epidémiologie de l'encéphalopathie spongiforme bovine en Belgique : bilan de l'année 1999. *Ann Méd Vét*, 2001, **145**, 47-58.
- Saegerman C, Dechamps P, Vanopdenbosch E, et al.— Epidémiologie de l'encéphalopathie spongiforme bovine en Belgique : bilan de l'année 1998. *Ann Méd Vét*, 1999, **143**, 423-436.
- Sarradet M.— Un cas de tremblante sur un boeuf. *Rev Vét Toulouse*, 1883, 310-312.
- Schaller O, Fatzer R, Stack M, et al.— Validation of a Western immunoblotting procedure for bovine PrPsc detection and its use as a rapide surveillance method for the diagnosis of bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Acta Neuropathol*, 1999, **98**, 437-443.
- Sigurdson CJ, Williams ES, Miller MW, et al.— Oral transmission and early lymphoid tropism of chronic wasting disease PrPrs in mule deer fawns (*Odocoileus hemionus*). *J Gen Virol*, 1999, **80**, 2757-2764.

Vanopdenbosch E, Dechamps P, Dufey J, et al.— Le premier cas d'encéphalopathie spongiforme bovine diagnostiqué en Belgique. *Ann Méd Vét*, 1998, **142**, 111-118.

Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, et al.— A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec*, 1987, **121**, 419-420.

Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al.— A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet*, 1996, **347**, 921-925.

Zeidler M, Ironside JW.— The new variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 2000, **19**, 98-120.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. P.P. Pastoret, Faculté de Médecine vétérinaire, Immunologie - Vaccinologie, Sart Tilman, 4000 Liège.