Marqueurs diagnostiques et prédictifs de récidive de l'échinococcose kystique Biomarkers for diagnosis and recurrence prediction in Cystic Echinococcosis

Laurence MILLON

Résumé

Deux types de test biologiques, immunologiques et moléculaires, sont utilisés pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des échinococcoses kystiques.

La détection d'anticorps dans le sérum est réalisée essentiellement par tests ELISA, tests rapides immunochromatographiques et/ou Western Blot, avec différents types d'antigènes (antigènes totaux, purifiés, recombinants, peptides synthétiques). Les performances très variables des tests actuellement disponibles rendent ces techniques peu utiles pour le diagnostic de l'échinococcose kystique. De même, l'intérêt pour la surveillance des récidives est limité. Dans ce contexte, de nouvelles approches immunoprotéomiques comparatives menées par l'équipe du Centre National de Référence des Echinococcoses (CNRE) ont permis d'identifier deux protéines (malate déshydrogénase et citrate synthase) qui ont ensuite été produites sous forme d'antigènes recombinants pour développer un test prédictif du pronostic post-chirurgical.

La détection d'ADN parasitaire est réalisée par PCR sur différents types de prélèvements (pièces opératoires, biopsies, liquides biologiques). Les nouveaux équipements disponibles (extracteur d'ADN « large volume », nouvelle plateforme de PCR quantitative) permettent d'envisager la détection d'ADN d'Echinococcus multilocularis et d'Echinococcus granulosus dans un prélèvement sanguin, avec une mesure quantitative de la charge en ADN circulant qui pourrait être corrélé à l'activité parasitaire. Une évaluation multicentrique de cette nouvelle technique a été initié par le CNRE, dans le but d'améliorer le diagnostic des échinococcoses en contexte d'immunosuppression, ainsi que le suivi thérapeutique. Ce protocole permettra aussi des études épidémiologiques à large échelle, grâce à la réalisation du génotypage des souches sur l'ADN obtenu à partir des prélèvements sanguins.

Professeur Laurence Millon

Responsable Scientifique du Centre National de Référence des Echinococcoses

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie

Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Bd Fleming, 25030 Besançon

Mots clés

Diagnostic sérologique - Antigène recombinant - Diagnostic moléculaire- PCR quantitative - Détection d'ADN circulant -

Two types of tests, immunological and molecular, are used for the diagnosis and therapeutic follow-up of cystic echinococcosis.

Detection of antibodies in serum is mainly performed by ELISA, rapid immunochromatographic tests and/or Western blot, with different antigens (total, purified, recombinant antigens, synthetic peptides). The highly variable performance of currently available tests makes these techniques of little use for the diagnosis of cystic echinococcosis. Similarly, the interest in relapse monitoring is limited. In this context, new comparative immunoproteomic approaches conducted by the team of the National Reference Center for Echinococcosis (CNRE) have enabled the identification of two proteins (malate dehydrogenase and citrate synthase) which were then produced as recombinant antigens in order to develop a test for the early prediction of post-surgical outcome.

Parasitic DNA detection is performed by PCR on different samples (surgical parts, biopsies, biological fluids). The new equipment available (large volume DNA extractor, new quantitative PCR platform) makes it possible to detect Echinococcus multilocularis and Echinococcus granulosus DNA in a blood sample, with a quantitative measurement of the circulating DNA load which could be correlated to the parasite activity. A multicenter evaluation of this new technique has been initiated by the CNRE, with the aim of improving the diagnosis of echinococcosis in the context of immunosuppression, as well as the therapeutic follow-up. This protocol will also allow large-scale epidemiological studies, thanks to the genotyping of strains on DNA obtained from blood samples.

Key Words

Serological diagnosis - Recombinant antigen - Mo	olecular diagnosis -	Quantitative PCR - De	tection of circulating DNA -