

Valeur comparée de deux techniques de Western-blot pour le diagnostic de confirmation d'une hydatidose.

F. Robert-Gangneux & C. Tourte-Schaefer

Laboratoire de parasitologie, Hôpital Cochin, 27 rue du faubourg Saint-Jacques, 75675 Paris cedex 14.

Manuscrit n° 1991. "Parasitologie". Reçu le 7 septembre 1998. Accepté le 16 décembre 1998.

Summary: Comparative Value of Two Western-Blot Assays for the Diagnosis of Hydatidosis.

Serological diagnosis of hydatid disease can be performed using different techniques, including ELISA, indirect immunofluorescence (IFI), in-gel immunodiffusion, electrosyneresis (ES), complement fixation technique, hemagglutination, latex sensitized agglutination. However, all these techniques can lead to discordant results, according to their sensitivity and specificity rates. There is therefore a need for a confirmation technique, which can be either an immuno-electrophoresis assay, or an immunoblot assay. In this study, we compared two Western-Blot (WB) assays: the QualiCode™ Hydatid disease kit (Immunitics, Cambridge, MA, USA) and an in-house technique. Eighteen sera were tested: 7 sera from 4 patients with confirmed hydatidosis, 4 patients with discrepant serological results using the usual techniques of our laboratory (IFI and ES), one patient without any parasitic disease, and 6 patients with parasitic diseases other than hydatidosis (one with distomatosis, one with toxocarosis, two with alveolar echinococcosis and two with cysticercosis). All 4 patients with proven hydatidosis had a positive WB assay. The diagnosis of hydatidosis was confirmed in one patient with discordant results (IFI/ES) and eliminated for the 3 remaining patients, in which these data were clinically confirmed later on. The negative patient had a negative WB. Of the 6 patients with other parasitic diseases, one with cysticercosis and one with alveolar echinococcosis had a positive WB pattern. Both western-blot assays produced similar results for all patients, although they did not reveal the same proteins. These data provide evidence that WB is a valuable confirmation technique.

Résumé :

Le diagnostic sérologique de l'hydatidose est réalisé par des techniques variées (immunofluorescence indirecte [IFI], ELISA, électrosynérèse [ES], hémagglutination, agglutination au latex), qui peuvent parfois donner des résultats discordants, relevant soit d'un manque de sensibilité de certaines d'entre elles, soit d'un défaut de spécificité. Il faut alors faire appel à une technique de confirmation, qui peut être soit le Western-blot, soit l'immunoélectrophorèse. Dans cette étude, nous avons testé une technique de Western-Blot récemment commercialisée (QualiCode™ Hydatid disease kit, Immunitics), et nous l'avons comparée à une technique de Western-Blot propre à notre laboratoire, sur une série de 18 sérums. Sept sérums de 4 patients ayant des antécédents de kyste hydatique et ayant une clinique évocatrice de rechute ont été confirmés positifs avec les deux techniques d'immunoblot. Sur 4 patients présentant des résultats sérologiques discordants par les techniques de dépistage de notre laboratoire (IFI et ES), les deux tests Western-blot ont infirmé le diagnostic pour trois patients, et ont confirmé l'hydatidose pour le dernier. Un patient négatif sans signes cliniques évocateurs a bien été confirmé négatif. Six patients atteints d'autres parasitoses (cysticercose, échinococcose alvéolaire, toxocarose, distomatose) pouvant donner de fausses réactions positives en dépistage, ont également été testés. Tous étaient négatifs en Western-blot, sauf un sérum d'échinococcose alvéolaire et un sérum de cysticercose. En conclusion, ces résultats montrent la bonne spécificité du Western-blot et son excellente sensibilité. En outre, les deux techniques d'immunoblot, bien que ne révélant pas les mêmes antigènes parasitaires, donnaient des résultats strictement corrélés.

Key-words: Hydatidosis - Serology - Diagnosis - Western-blot - Helminthiasis - Paris - Europe

Mots-clés : Kyste hydatique - Sérologie - Helminthe - Téniasis - Western-blot - Paris - Europe

Introduction

L'hydatidose ou kyste hydatique est une cestodose larvaire due au ténia de chien *Echinococcus granulosus*. Le cycle parasitaire se déroule habituellement entre le chien, hôte définitif, et des mammifères herbivores ou omnivores, mais la maladie peut également toucher l'homme en tant qu'hôte intermédiaire accidentel. Cette anthrozoonose est cosmopolite, mais s'observe avec une plus forte fréquence dans les pays où subsiste l'élevage traditionnel de troupeaux de mou-

tons encadrés par des chiens de berger (bassin méditerranéen, Canada, Amérique du Sud, Europe de l'Est, Australie). L'hydatidose autochtone existe en France, mais la majorité des cas sont importés d'Afrique du Nord.

Le kyste, qui correspond à une larve vésiculaire, va se développer lentement et produire des milliers de scolex par bourgeonnement interne de la membrane prolifère. Autour de la membrane externe ou anhyste, se développe une coque fibreuse réactionnelle isolant le parasite du milieu environnant. Un kyste hydatique non compliqué peut être de découverte for-

tuite lors d'un examen clinique ou radiologique. Néanmoins, des complications peuvent apparaître, telles que la compression des organes voisins (canaux biliaires, bronches, veine cave inférieure) ou la fissuration du kyste avec surinfection et fièvre (11). La rupture d'un kyste a un pronostic sombre, d'une part en raison d'un choc anaphylactique possible dû à la libération du liquide hydatique, d'autre part, en raison d'un essaimage massif des scolex libérés qui vont chacun aboutir à la néoformation d'un kyste (1, 5, 6). Malgré une certaine efficacité du traitement médical par albendazole (8, 10), l'ablation chirurgicale donne les meilleures chances de guérison. Le diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie (échographie, scanner) et la sérologie. L'examen des pièces d'exérèse vient confirmer le diagnostic.

La sérologie est la seule aide biologique au diagnostic préopératoire. Cependant, le kyste non fissuré étant très à l'abri du système immunitaire, la production d'anticorps est minime. Les résultats de la sérologie sont donc parfois décevants, avec des titres d'anticorps peu élevés et des discordances possibles entre les techniques, qui ne doivent cependant pas faire écarter le diagnostic.

Dans ce travail, nous avons voulu tester l'aptitude du Western-blot à apporter un diagnostic sérologique de confirmation, venant compléter les techniques sérologiques habituellement utilisées dans notre laboratoire : l'immunofluorescence indirecte et l'électrosynérèse. Deux techniques de Western-blot ont été employées et comparées: un test récemment commercialisé (QualiCode Kit™, Immunetics, Cambridge, USA) et des bandelettes préparées à l'aide d'une méthode propre à notre laboratoire. Les résultats obtenus avec ces deux techniques sur une série de 18 sérums sont strictement superposables et confirment la qualité de ce moyen diagnostique.

Matériels et méthodes

Sérums testés

Dix-huit sérums ont été testés par les deux techniques de Western-blot.

Sept sérums de notre sérothèque provenaient de 4 patients (n° 1, 2, 3, 4) ayant ou non des antécédents prouvés d'hydatidose et présentant des signes cliniques et/ou radiographiques très évocateurs d'un kyste hydatique, dont l'exérèse ultérieure a confirmé le diagnostic. Les renseignements cliniques concernant ces patients sont rassemblés dans le tableau I.

Tableau I.

Renseignements cliniques et résultats sérologiques des patients présentant une hydatidose certaine.
Clinical data and serological results of patients with proven hydatidosis.

n° patient	date	résultat ES ¹	résultat IFI ²	WB ³ Cochin	WB ³ QualiCode	renseignements cliniques
1	9/12/94	1 arc	1/40	nt	nt	Européen de l'Est ; KH du foie (7 cm) traité en 1991, rechute et opération en 1994 ; cicatrice sérologique
	27/2/95	2 arcs	1/40	nt	nt	
	9/6/97	-	-	+	+	
2	27/11/95	2 arcs	1/40	+	+	Algérien opération en 1995
	mars 96	5 arcs	1/80	nt	nt	
	27/8/96	2 arcs	1/320	nt	nt	
	7/4/97	2 arcs	1/320	+	+	
	7/5/97	4 arcs	1/160	nt	nt	
3	15/2/96	3 arcs	1/40	nt	nt	Européen de l'est, 1 kyste calcifié lobe hépatique gauche voyages +++
	juin 97	-	1/40	+	+	
	1/10/97	3 arcs	-	+	+	
4	17/9/96	1 arc	1/40	+	+	Algérien, hydatidose péritonéale en 1992 ; rechute ; opération en 1997
	25/10/96	1 arc	1/80	nt	nt	
	13/1/97	2 arcs	1/80	+	+	

¹ électrosynérèse (résultats en nombre d'arcs)

² immunofluorescence indirecte (résultats en titre de dilution)

³ Western-blot

nt : non testé

KH : kyste hydatique

Quatre sérums provenaient de 4 patients dont la sérologie donnait des résultats discordants avec deux techniques différentes (immunofluorescence indirecte et électrosynérèse). Pour ces 4 patients, la sérologie hydatique avait été réalisée dans le cadre du bilan systématique d'une hépatomégalie avec bilan hépatique perturbé et/ou présence d'un kyste hépatique à la radiographie ou l'échographie abdominale, sans notion d'antécédents particuliers, mais avec de possibles facteurs de risques pour certains (tableau II). L'interprétation sérologique prenait donc ici tout son intérêt.

Tableau II.

Renseignements cliniques et résultats sérologiques de 4 patients présentant une sérologie hydatique discordante avec les techniques de dépistage utilisées.
Clinical data and serological results of 4 patients with discrepant results using screening tests.

n° patient	résultat ES ¹	résultat IFI ²	WB ³ Cochin	WB ³ QualiCode	renseignements cliniques
5		1/40	-	-	kyste 18cm hépatocarcinome
6	3 arcs	-	-	-	bilan systématique hépatomégalie
7	-	1/80	+	+	kyste > 20 cm hydatidose confirmée
8	-	1/40	-	-	bilan systématique

¹ électrosynérèse (résultats en nombre d'arcs).

² immunofluorescence indirecte (résultats en titre de dilution).

³ Western-blot

Un sérum de patient négatif en dépistage et sans antécédents d'hydatidose a été testé.

Enfin, 6 sérums provenaient de 6 patients atteints d'autres parasitoses pouvant éventuellement, soit poser un problème de diagnostic clinique différentiel (hépatomégalie, perturbation du bilan hépatique, fébricule, syndrome de masse, ictère), soit présenter des réactions sérologiques croisées avec l'hydatidose. Ainsi ont été testés un sérum de toxocarose, deux sérums de cysticercose, deux sérums d'échinococcose alvéolaire, un sérum de distomatose (tableau III).

Tableau III.

Résultats sérologiques de 6 patients atteints d'une autre parasitose posant un problème de diagnostic clinique et/ou sérologique différentiel avec l'hydatidose.
Serological results for 6 patients suffering from another parasitosis presenting a problem of differential clinical and/or serological diagnosis with hydatidosis.

n° patient	parasitose	résultat ES ¹	résultat IFI ²	WB ³ Cochin	WB ³ QualiCode
9	toxocarose	2 arcs	-	-	-
10	cysticercose	1 arc	1/40	-	-
11	cysticercose	2 arcs	1/20	+	+
12	échinococcose alvéolaire	2 arcs	1/80	-	-
13	échinococcose alvéolaire	5 arcs	> 1/80	+	+
14	distomatose	2 arcs	-	-	-

¹ électrosynérèse (résultats en nombre d'arcs).

² immunofluorescence indirecte (résultats en titre de dilution).

³ Western-blot

Techniques sérologiques de dépistage

Immunofluorescence indirecte (IFI)

Les lames pour IFI sont préparées à partir de coupes ultrafines, réalisées au microtome, de scolex d'*E. granulosus* inclus dans un foie de souris pour faciliter la coupe. Le matériel antigénique est préparé manuellement et utilise le sable hydatique provenant d'un kyste hydatique de chameau.

Classiquement, les sérums sont incubés sur les lames, puis les anticorps fixés sont révélés à l'aide d'une antiglobuline humaine marquée à la fluorescéine. Le seuil de positivité retenu est le 1/40.

Electrosynérèse (ES)

Cette technique d'immunodiffusion utilise des gels d'agarose (Sébia, Issy-les-Moulineaux, France) contenant des puits dans lesquels sont déposés côte-à-côte l'antigène (Sanofi-Pasteur Diagnostics, Marnes-la-Coquette, France) et le sérum à tester. La migration antigène-anticorps est maintenue pendant 30 minutes à 40mA. Les arcs de précipitation sont visualisés après coloration au bleu amidoschwartz.

Techniques de Western-blot

Bandes de Western-blot de fabrication locale

Les protéines parasitaires (antigène provenant d'un lyophilysat de sable hydatique de chameau ou antigène commercial Sanofi-Pasteur Diagnostics) sont séparées sur un gel de polyacrylamide à 12 % (Biorad, Ivry-sur-Seine, France), puis transférées sur une membrane de nitrocellulose. Cette membrane est ensuite découpée en bandes, qui sont incubées avec les sérums à tester. Les protéines reconnues par les anticorps sont révélées avec une antiglobuline humaine marquée à la phosphatase alcaline (Biosys, Compiègne, France), puis incubées avec le substrat adéquat. Une réaction positive et spécifique est attestée par la révélation d'une bande unique à 12 kDa.

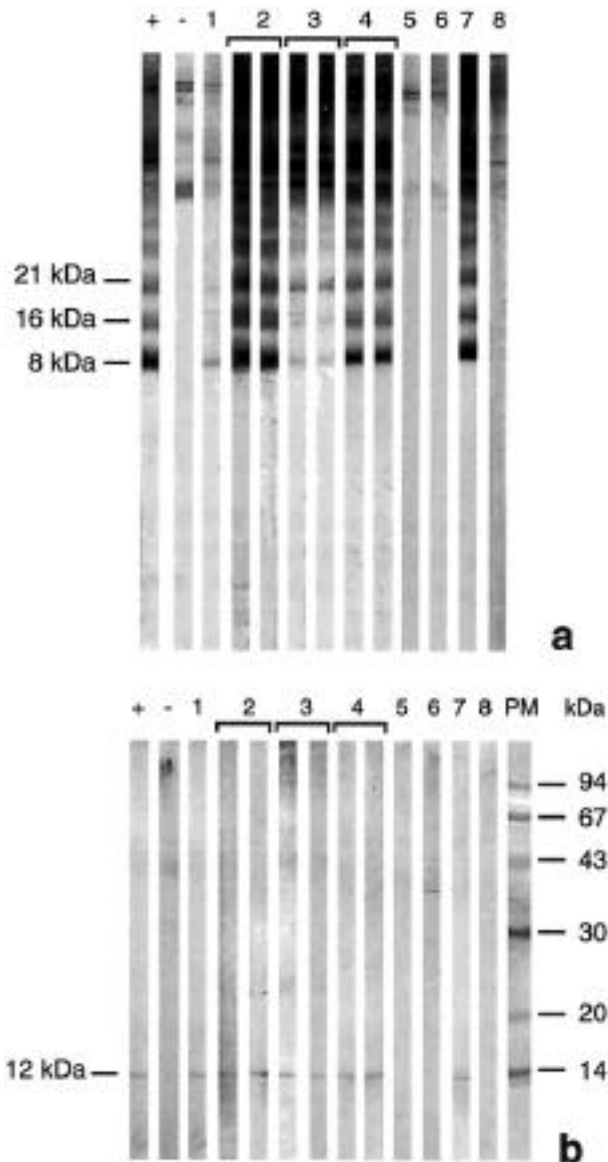
Figure 1.

Résultats du Western-blot pour le diagnostic sérologique de l'hydatidose à l'aide de deux techniques : (a) utilisation de bandes du coffret QualiCode (Immunetics), (b) utilisation de bandes de fabrication locale.

Patients testés : (+) témoin positif ; (-) témoin négatif ; (1,2,3,4) patients connus avec hydatidose certaine (les patients 2,3 et 4 ont été testés sur deux sérums prélevés à des moments différents, voir tableau I) ; (5,6,7,8) patients présentant une sérologie discordante avec les techniques de dépistage (voir tableau II) ; PM (marqueur de poids moléculaire, Pharmacia Biotech, Saint-Quentin en Yvelines, France)

Results of Western-blot in serological diagnosis of hydatidosis using two techniques: (a) strips from QualiCode Kit (Immunetics); (b) strips of local manufacture.

Patients tested: (+) positive control; (-) negative control; (1, 2, 3, 4) patients with certain hydatidosis (patients 2, 3, 4 were tested on two sera sampled at different moments, see table I); (5, 6, 7, 8) patients presenting a discordant serology with screening techniques (see table II); PM (molecular weight marker, Pharmacia Biotech, St-Quentin-en-Yvelines, France).



Coffret QualiCode Hydatid disease™

Les bandes de nitrocellulose, préparées à l'aide d'un lysat parasitaire, sont prêtes à l'emploi et les étapes de la révélation sont les mêmes. Le conjugué fourni avec le kit est également marqué à la phosphatase alcaline. Une réaction positive et spécifique est attestée par la révélation d'une à trois bandes de 8, 16 et 21 kDa.

Résultats

Les 7 sérums des 4 patients avec hydatidose certaine étaient positifs avec les deux techniques de Western-blot (tableau I). La technique QualiCode™ a permis de révéler 3 bandes pour 3 patients (patients n° 2, 3 et 4) (fig. 1a, b). Pour le dernier patient (n°1), seule la bande de 8 kDa (la plus intense pour tous les sérums) a été révélée. Les résultats obtenus avec les techniques de dépistage (ES et IFI) sont mentionnés dans le tableau I.

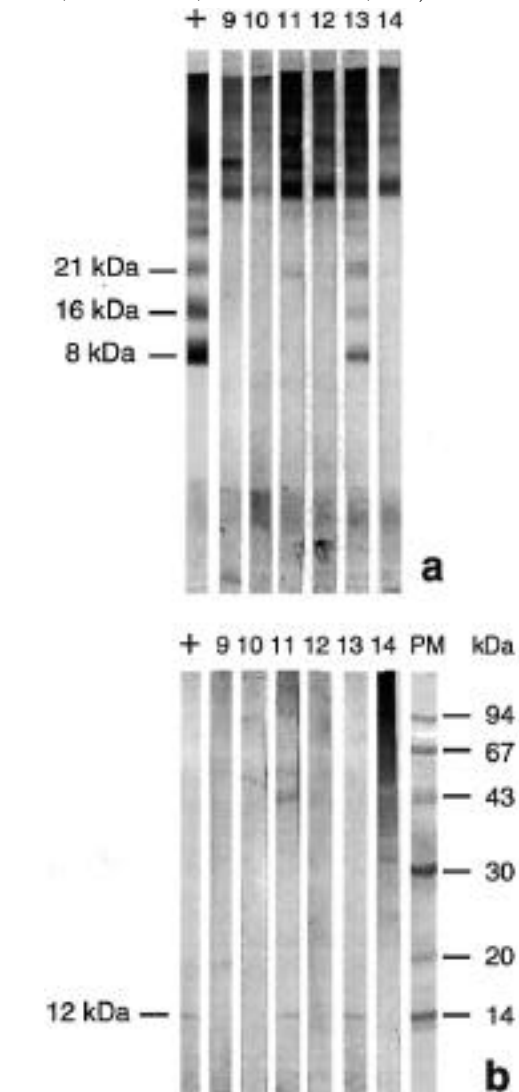
Figure 2.

Résultats du Western-blot pour le diagnostic sérologique de l'hydatidose à l'aide de deux techniques : (a) utilisation de bandes du coffret QualiCode (Immunetics), (b) utilisation de bandes de fabrication locale.

Les patients testés sont atteints d'une autre parasitose et ont présenté des réactions croisées avec les techniques de dépistage de l'hydatidose : (9) toxocarose, (10,11) cysticercose, (12,13) échinococcose alvéolaire, (14) distomatose ; (+) témoin positif ; PM (marqueur de poids moléculaire, Pharmacia Biotech, Saint-Quentin en Yvelines, France)

Results of Western-blot in serological diagnosis of hydatidosis using two techniques: (a) strips from QualiCode Kit (Immunetics); (b) strips of local manufacture.

The patients tested were suffering from another parasitosis and presented reactions which cross-reacted hydatidosis detection techniques: (9) toxocarosis, (10, 11) cysticercosis, (12, 13) alveolar echinococcosis, (14) distomatosis, (+) positive control, PM (molecular weight marker, Pharmacia Biotech, St-Quentin-en-Yvelines, France).



Sur les 4 patients avec discordance sérologique, les techniques de Western-blot ont permis d'infirmar le diagnostic d'hydatidose dans 3 cas (patients n°5, 6 et 8) et de le confirmer dans 1 cas (patient n° 7) (tableau II et fig. 1a, b).

Aucune bande n'a été révélée par aucune des deux techniques pour le patient négatif (témoin négatif, fig. 1a, b).

Pour les sérums provenant de patients atteints d'autres maladies parasitaires, aucune des bandes spécifiques n'a été détectée pour la toxocarose et pour la distomatose (tableau III et fig. 2a, b). En revanche, l'un des deux sérums de cysticercose a donné un résultat positif avec les deux Western-blots (une bande seulement avec le test QualiCode™). De même, l'un des deux sérums d'échinococcose alvéolaire a été retrouvé positif par les deux techniques d'immunoblot (avec révélation de 3 bandes par le test QualiCode™).

Discussion

Le diagnostic biologique de l'hydatidose est difficile et d'autant plus important que la chirurgie reste la meilleure thérapeutique. Traditionnellement, le diagnostic repose, pour une large part, sur l'imagerie (13), mais des progrès ont été faits pour améliorer la sensibilité des techniques sérologiques de dépistage, notamment avec l'ELISA (2,3).

Comme on le voit dans ce travail, même pour des patients chez qui le diagnostic d'hydatidose a été confirmé ultérieurement, l'interprétation sérologique est parfois délicate avec des taux d'anticorps faibles (patient n° 4) et/ou des résultats sérologiques discordants (patients n° 3 et 7). Il est donc nécessaire de disposer de techniques de confirmation sensibles et spécifiques. Les deux techniques de Western-blot étudiées ici ont présenté des résultats strictement corrélés. Elles étaient positives chez les patients porteurs de kystes hydatiques, négatives chez les patients pour qui le diagnostic d'hydatidose n'a pas été retenu. Le patient n° 1, bien qu'ayant des résultats négatifs en IFI et ES, a présenté un WB positif avec présence d'une seule bande. L'histoire clinique de ce patient était marquée par plusieurs épisodes de kystes hydatiques avec rechute, justifiant un suivi à long terme. La sérologie précédente (positive) remontait à plus de deux ans et on peut donc penser que ce WB positif correspond à une cicatrice sérologique, d'autant plus que seule une bande a été mise en évidence par le WB QualiCode™, à la différence de tous les autres sérums positifs où 3 bandes étaient détectées. Pour le patient n° 6, la sérologie hydatique avait été demandée dans le cadre d'un bilan parasitaire systématique et le WB a permis d'éliminer un faux positif de technique de dépistage (ES). De même, pour le patient n°8, il s'agissait d'un faux positif de la technique d'IFI. Le patient n° 7 avait une sérologie discordante, avec une très grosse image évocatrice de kyste hépatique, dont l'origine hydatique a été confirmée ultérieurement. Le WB était ici positif. Le patient n°5 avait également une présentation clinique très évocatrice avec présence d'un kyste du lobe hépatique droit de 18cm de diamètre et la notion de facteurs de risque ethnique et géographique. Le suivi ultérieur de ce patient a prouvé qu'il s'agissait en fait d'un hépatocarcinome avec expansion liquidienne. L'interprétation sérologique chez ce type de patient est donc cruciale; le WB était ici négatif. Il a déjà été suggéré (18,19) que des réactions croisées entre des antigènes parasitaires et des antigènes de tumeurs pouvaient être à l'origine de fausses positivités avec les techniques sérologiques habituelles. Des auteurs avaient précédemment rapporté l'aptitude du WB à résoudre ce type de difficultés sérologiques (7). De la même manière, la présence d'auto-

anticorps dans le sérum de patients peut interférer sur la lecture d'une sérologie parasitaire effectuée en IFI (16). Les anticorps anti-P1 ont également été décrits à l'origine de fausses réactions sérologiques positives vis-à-vis d'*Echinococcus granulosus* (4, 20).

Le problème des réactions croisées entre parasites (helminthes) est un phénomène bien connu, notamment en IFI ou en ELISA. Pour d'autres parasitoses, le WB s'est déjà montré très performant pour éliminer de fausses réactions croisées (17). Les deux techniques de WB utilisées dans ce travail ont montré leur intérêt pour éliminer une majorité de réactions croisées. Deux cas néanmoins sont sortis positifs (un cas de cysticercose et un cas d'échinococcose alvéolaire). Il est connu qu'il existe de fortes communautés antigéniques entre *E. granulosus* et *E. multilocularis*, parasites de renard responsables chez l'homme d'une atteinte hépatique pseudotumorale. Les techniques sérologiques croisent donc toutes plus ou moins pour ces deux parasites (12), y compris avec l'immunoblot (15), mais la distinction clinique ne pose généralement pas de problème. En ce qui concerne la cysticercose, il faut noter que seule la bande de 21 kDa a été révélée, à la différence du cas de cicatrice sérologique (patient n° 1) où la bande de 8 kDa (la plus intense chez les autres patients) avait été révélée. Ce cas de figure pourrait donc être suspecté avec le test QualiCode™ en cas de révélation unique de cette bande de 21 kDa. Il existe par ailleurs un test de confirmation de la cysticercose par Western-blot (Immunitics, USA). Le fait qu'il y ait, dans le cas d'une cicatrice sérologique, une correspondance de révélation entre la bande de 12 kDa (technique locale) et la bande de 8 kDa (QualiCode), et dans l'autre cas une correspondance entre la bande de 12 kDa et la bande de 21 kDa (QualiCode) pourrait s'expliquer par la présence d'un épitope commun contenu dans les protéines de 12 et 8 kDa d'une part, et dans les protéines de 12 et 21 kDa d'autre part, qui serait à l'origine des réactions observées ici avec certains sérums.

L'immunoélectrophorèse est également une technique de confirmation couramment utilisée, qui permet de mettre en évidence l'arc 5 spécifique du kyste hydatique (9). Néanmoins, cette technique est longue et de lecture délicate, et a une sensibilité inférieure (14). Au contraire, la révélation d'un WB, à partir de bandes prêtes stockées ou commercialisées, ne prend que 2 heures et est donc particulièrement adaptée à un diagnostic de confirmation rapide et sensible. Il reste à préciser le délai de négativation de cette technique après intervention chirurgicale, permettant d'affirmer une guérison définitive.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr J.-C. PETITHORY (Laboratoire du contrôle de qualité, Gonesse) et le laboratoire du Dr R. PIARROUX (CHU Besançon) pour le prêt des sérums de cysticercose et d'échinococcose alvéolaire, et M. P. HERVÉ (Société Bionobis) pour la fourniture gratuite d'un kit QualiCode™.

Références bibliographiques

- ABELANET R, FOREST M, PALANGIE A, MEARY R, TOMENO B & LANGUEPIN A - L'échinococcose osseuse. A propos de six observations anatomo-cliniques. *Ann Anat Pathol*, 1975, **20**, 133-148.
- BABBA H, MESSEDI A, MASMOUDI S, ZRIBI M, GRILLOT R *et al.* - Diagnosis of human hydatidosis: comparison between imagery and six serologic techniques. *antigens. Am J Trop Med Hyg*, 1994, **50**, 64-68.

3. BARBIERI M, STERLA S, BATTISTONI J & NIETO A - High performance latex reagent for hydatid serology using an *Echinococcus granulosus* lipoprotein antigen fraction purified from cyst fluid in one step. *Int J Parasitol*, 1993, **23**, 565-572.
4. BEN-ISMAIL R, CARME B, NIEL G & GENTILINI M - Non specific serological reactions with *Echinococcus granulosus* antigens: role of anti-P1 antibodies. *Am J Trop Med Hyg*, 1980, **29**, 239-245.
5. CHAMLOU F & ARVIS G - Le kyste hydatidique du rein. A propos de vingt-cinq observations. *Sem Hop Paris*, 1982, **58**, 2709-2712.
6. DEMIRLEAU JD - Les kystes hydatiques du poumon. *Vie Méd*, 1973, **7**, 733-739.
7. DUPOUY-CAMET J, TOURTE-SCHAEFER C, ANCELLE T & LAPIERRE J - Amélioration de la spécificité du diagnostic sérologique de l'hydatidose par le Western-blot chez des malades cancéreux ou dysglobulinémiques. *Bull Soc Fr Parasitol*, 1987, **5**, 209-212.
8. GIL-GRANDE LA, RODRIGUEZ-CAABEIRO F, PRIETO JG, SANCHEZ-RUANO JJ, BRASA C *et al.* - Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease. *Lancet*, 1993, **342**, 1269-1272.
9. HIRA PR, SHWEIKI HM, SIBOO R & BEHBEHANI K - Counterimmunoelectrophoresis using an arc 5 antigen for the rapid diagnosis of hydatidosis and comparison with the indirect hemagglutination test. *Am J Trop Med Hyg*, 1987, **36**, 592-597.
10. HORTON RJ - Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1989, **83**, 97-102.
11. HOUIN R, FLISSER A & LIANCE M - Cestodes larvaires, cestodoses larvaires. In : *Editions techniques, Enc. Méd. Chir*, Paris, 1994, **8-511-A-10**, 22p.
12. ITO A, MA L, ITOH M, CHO SY, KONG Y *et al.* - Immunodiagnosis of alveolar echinococcosis by enzyme-linked immunosorbent assay using a partially purified Em18/16 enriched fraction. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1997, **4**, 57-59.
13. JOUINI S, MENIF E, SEHILI S, BEN SAFTA Z, BEN HAJEL H *et al.* - Value of ultrasonics in differential diagnosis of pseudotumor hydatid cyst of the liver and other solid hepatic masses. *J Radiol*, 1996, **77**, 563-569.
14. KHAREBOV A, NAHMIA S & EL ON J - Cellular and humoral immune responses of hydatidosis patients to *Echinococcus granulosus* purified antigens. *Am J Trop Med Hyg*, 1997, **57**, 619-625.
15. NIRMALAN N & CRAIG PS - Immunoblot evaluation of the species-specificity of Em18 and Em16 antigens for serodiagnosis of human alveolar echinococcosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997, **91**, 484-486.
16. QUILICI M, DESNUES O, DUMON H, DUNAN S, FRANCK J *et al.* - Les auto-anticorps source de fausses positivités dans les réactions d'immunofluorescence en parasitologie. *Méd Mal Infect*, 1984, **14**, 303-307.
17. ROBERT F, WEIL B, KASSIS N & DUPOUY-CAMET J - Investigation of immunofluorescence cross-reactions against *Trichinella spiralis* by Western-blot analysis. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1996, **3**, 575-577.
18. VAN KNAPPEN F - *Echinococcus granulosus* infection and malignancy. *Br Med J*, 1979, **2**, 195-196.
19. YONG WK, HEATH DD & SAVAGE T - Possible antigenic similarity between pulmonary carcinoma and cysts of *Echinococcus granulosus*. *Br Med J*, 1979, **1**, 1463-1464.
20. ZHANG LH, LEGGATT GR & MCMANUS DP - Further characterization of the 38 kDa antigen from *Echinococcus granulosus* (hydatid disease) cyst fluid: evidence for antigenic heterogeneity and reactivity with anti-P1 antibodies. *Parasite Immunol*, 1995, **17**, 287-296.

Commentaire en séance (14 octobre 1998)

Intervention de C. RIPERT :

Les antigènes agréés et préconisés par l'Agence du médicament en matière de contrôle de qualité sont des antigènes commerciaux brevetés dont la composition et l'origine sont secrètes et protégées par le brevet. C'est tout à fait aberrant car on ne sait quels anticorps on détecte puisqu'on ne connaît pas l'antigène utilisé. C'est aberrant pour l'hydatidose en raison de la variété des souches, isolats géographiques, selon qu'elles sont ovines, bovines, camélines...

Réponse de Madame F. ROBERT-GANGNEUX :

Effectivement, il est tout à fait regrettable de ne pouvoir disposer de renseignements concernant les antigènes commercialisés. En effet, le mode de préparation de l'antigène et la souche utilisée peuvent donner des résultats plus ou moins satisfaisants en sérologie. Dans notre expérience, l'antigène d'origine caméline a donné de meilleurs résultats que les antigènes d'origine ovine, équine ou humaine.