

## Informations médicales

*Les conférences de l'Institut Pasteur*

# Bientôt un test simple pour dépister l'aspergillose chez les immuno-déprimés

*Un entretien par le Pr agr. B. Dupont (1)*

*L'aspergillose invasive est une mycose « opportuniste » survenant sur terrain immuno-déprimé (leucose aiguë greffée), mortelle dans la quasi-totalité des cas. Jusqu'à présent, faute de moyens diagnostiques accessibles, en dépit*

*d'un traitement efficace dans la moitié des cas lorsqu'il est appliqué suffisamment tôt, des prouesses techniques comme la greffe de moelle ou la greffe de cœur, coûteuses économiquement et humainement, étaient bien souvent réduites à néant. Le Pr agr. B. Dupont (hôpital*

*Pasteur) vient de mettre au point un test simple qui permet de dépister un antigène aspergillaire éliminé dans les urines. Après une expérimentation concluante chez l'animal, l'extrapolation à l'homme est en cours.*

Dans 95 % des cas, l'aspergillose invasive survient lorsque existent au moins deux de ses trois facteurs favorisants : une neutropénie inférieure à 500/millimètres-cubes, un traitement corticoïde ou cytotoxique. C'est donc une maladie fréquente chez les sujets en aplasie médullaire, soit spontanée (leucose aiguë), soit thérapeutique (greffe de moelle, par exemple).

Contrairement aux autres mycoses de surinfection (candida, cryptococcus néoformans) également fréquentes sur ce terrain, pour l'aspergillose, les conditions du diagnostic ne sont pas aisées : en effet, si le foyer pulmonaire donne des décharges septicémiques, on ne retrouve que rarement l'antigène

fungique circulant et le sérodiagnostic est négatif. L'examen de crachats ne donne pas de résultat, car le champignon envoie ses prolongements dans la profondeur du parenchyme. En fait, seule une biopsie pulmonaire, contre-indiquée sur ce terrain en raison de l'insuffisance plaquettaire, pourrait donner des indications intéressantes. Ainsi, faute de moyens diagnostiques appropriés, le pronostic s'avère désastreux (mortalité proche de 100 %) malgré un traitement assez actif : prescrit suffisamment tôt, l'anphotéricine B donne un taux de survie de 50 %. Avec un nouvel antifongique, le kétoconazole, administré par voie orale, la survie pourrait être encore meilleure.

Pour le dépistage d'une surinfection aspergillaire chez les sujets à haut risque, on conçoit tout l'intérêt d'un test simple à mettre en œuvre. De retour d'un séjour d'un an aux Etats-Unis dans le laboratoire de mycologie du Pr Bennett, le Dr B. Dupont s'est orienté vers la mise en évidence d'un marqueur urinaire de l'infection aspergillaire. Une antigénurie existe dans certaines infections bactériennes (pneumocoques, méningocoques, klebsielles hémophilus, même legionella). Mais en ce qui concerne l'aspergillose, elle n'avait jamais été exploitée.

L'antigène aspergillaire purifié est un sucre de faible poids moléculaire (18 000) puisqu'il passe dans les urines. Des techniques radio-

maux non immunisés présentent, après l'infection, une antigénurie rapide et massive. Tandis que l'immunisation active réduit l'excrétion d'antigène dans les urines. Pour explorer plus avant ce phénomène, le Dr Dupont a injecté à l'animal immunisé de l'antigène radiomarqué : l'antigène est stocké dans la rate et surtout dans le foie, vraisemblablement sous forme d'immuns complexes. On comprend que chez l'homme, le séro-diagnostic soit négatif : les anticorps circulants sont consommés au moment de

l'infection.

Ces constatations expérimentales pourraient déboucher sur la mise au point dans un avenir proche d'un test diagnostique utilisable pour la surveillance des populations à haut risque. La question qui se pose actuellement est de savoir si, comme les lapins infectés expérimentalement, ces sujets, lorsqu'ils font une pneumopathie aspergillaire, vont éliminer de l'antigène dans les urines. Cette étude doit être menée de façon prospective : on congèlera un échantillon urinaire

avant la greffe, par exemple, et on en prélèvera un régulièrement tous les dix jours ; en cas de fièvre inexplicable ou de foyer pulmonaire, l'antigénurie sera recherchée. Autre application possible, l'injection d'antigène radiomarqué : si celui-ci se localise dans le foie ou la rate, on est en droit de suspecter une surinfection aspergillaire.

**Propos recueillis par le Dr Marc SHELLY**

(1) Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, service de mycologie du Pr E. Drouhet.

### PHARMACO

à doses filées...

#### SORTIE OU NON ENTREE ?

*Inhabituelle observation rapportée dans « la Nouvelle Presse médicale » (23.1.82) : une malade atteinte de typhoïde est traitée sans succès par le thiamphénicol (Thiophénicol), mais cela ne s'arrange pas. Explication : deux fois, on retrouve avec l'unique selle quotidienne un comprimé non défilé identifié comme du thiamphénicol. Passage au Bactrim et tout s'arrange. Pourquoi diable ces comprimés ressortaient-ils intacts ? Les auteurs n'ont pas trouvé d'explication.*

*Une mésaventure semblable nous était arrivée une fois. Des co-*

## Pesticides: une menace sanitaire pour le tiers-monde mais aussi pour certains pays européens

La connaissances même de certains effets toxiques des pesticides a fait que des réglementations nationales et internationales ont été édictées en vue de « leur bon usage ». Si l'ob-

nandez (de l'Institut de chimie organique de Madrid) qui, sur 20 échantillons de lait maternel (recueillis entre avril et juillet 1981), a détecté des taux de DDT huit fois supérieurs à ceux recommandés par l'OMS.

Selon le Pr François Ramade, « le DDT a été dispersé en quantité considérable dans la biosphère. En l'absence de données statistiques fiables, il n'est pas déraisonnable d'évaluer à près de 3 millions de tonnes la quantité totale de cet insecticide répandue dans l'environnement depuis 1943 ». Le Pr F. Ramade note également que « dès le début des années soixante, des prélèvements d'air effectués dans la basse atmosphère au-dessus du Grand Nord canadien, révélaient la présence de traces d'insecticides organochlorés et, Peterlee, en 1969, a décelé des traces de DDT dans les neiges tombant dans la région centrale de l'Antarctique ». La constatation de ces faits a conduit certains pays à limiter l'utilisation des pesticides. Mais ces mêmes pays, et notamment les Etats-Unis, n'hésitent pas à faire