

ANALYSES

Parasites in the immunized host: mechanisms of survival. — Ciba Foundation Symposium 25 (new series). Elsevier. Excerpta Medica. North Holland. Associated Scientific Publishers, Amsterdam, London, New York, 1974, 290 p.

L'immunité dans les parasitoses soulève, on le sait, bien des discussions. L'absence habituelle d'immunité vraie dans ces affections avait entraîné la conviction assez générale que ces organismes étaient peu immunogéniques. En fait, les recherches immunologiques ont abondamment démontré que les parasites sensibilisent bien le système immunitaire de l'hôte mais qu'ils peuvent néanmoins continuer à survivre pendant de longues années.

Le présent Symposium, qui réunissait Parasitologistes et Immunologistes, s'est donné pour tâche d'analyser par quels mécanismes de sauvegarde, les parasites pouvaient échapper aux défenses de l'organisme hospitalier, s'y adapter, ou même les modifier.

La variation antigénique est l'un de ces mécanismes. L'étude génétique en a été effectuée chez un Protozoaire libre, *Paramecium aurelia*, et elle a été mise en évidence chez divers *Plasmodium*, Trypanosomes et chez un Nématode.

Chez les *Plasmodium*, elle se manifeste entre les souches et à l'intérieur de chaque souche. Dans ce dernier cas, la variation intervient à intervalles répétés au cours des infections chroniques. C'est en apparence un changement phénotypique induit par les anticorps. Les parasites périodiquement isolés ont des sérotypes différents, et l'immunité clinique, pour s'instaurer, doit pouvoir transcender ces différences entre les variants et maintenir l'infection à un bas niveau.

Chez les Trypanosomes transmis par les Glossines, c'est la capacité de modifier leurs antigènes de surface qui semble être le mécanisme essentiel de survivance des parasites chez l'hôte immunisé.

Chez le Nématode *Nippostrongylus brasiliensis*, les facultés antigéniques de cet Helminthe peuvent s'altérer chez les rats, en partie immunisés par des infections antérieures. Les vers adultes issus d'infections subséquentes sont moins immunogéniques et moins antigéniques que les vers adultes de l'infection initiale. Ils sont dits « adaptés », et cette adaptation est une variation phénotypique induite au cours du développement ; elle ne se transmet pas à la descendance, mais c'est l'un des facteurs majeurs de la survivance de ces vers chez l'hôte immunisé.

Un autre mécanisme de défense est rappelé : c'est celui décrit sous le nom d'« immunité concomitante » dans les infections à *S. mansoni*. On sait que ce processus réside dans l'acquisition par les vers, à la surface de leurs téguments, de déterminants antigéniques de l'hôte qui bloquent la liaison des anticorps dirigés contre eux.

Les autres moyens de survivance des parasites examinés ici concernent les modifications qu'ils peuvent exercer sur les réponses immunitaires de l'hôte. Différents exemples en sont fournis :

Dans les infections malariales à *Plasmodium berghei yoelii* chez la Souris, on constate un affaiblissement des réponses immunitaires de l'hôte à divers antigènes tels que hématies de Mouton, *P. berghei berghei*, virus du lymphosarcome de Moloney. Ces effets s'expriment par une chute des anticorps IgG, une défaillance de la réponse splénique.

Dans les infections paludéennes et trypanosomiennes humaines, on a pu observer également une baisse des anticorps après vaccination antitétanique ou antityphique. Cette immunodépression contribue sans doute à accroître la sensibilité des patients à des infections secondaires dans les zones de haute endémicité.

La faculté de nombreux parasites (Protozoaires, Helminthes) de libérer dans la circulation de leur hôte des antigènes solubles leur permet, par des voies différentes, de bloquer les réponses immunitaires de l'hôte et de favoriser leur survie.

Dans les schistosomoses, des mécanismes immuno-suppresseurs agissent sur les formations granulomateuses péri-ovulaires, soit en instaurant un état d'immunité-tolérance, soit par un phénomène de blocage. L'état de tolérance, caractérisé par la formation de très petits granulomes, existe dans la descendance de souris femelles hyper-infestées par *S. mansoni*, ou inoculées avec des antigènes ovulaires solubles. Le phénomène de blocage s'observe dans un grand nombre d'infections chroniques à *S. mansoni* ou *japonicum* chez la Souris. La formation des granulomes est inhibée, apparemment par la médiation d'anticorps ou de complexes bloquants, et les conséquences anatomo-pathologiques pour l'hôte sont pratiquement évitées ; cette modulation de l'immunopathologie protège l'hôte et la survivance du parasite.

Des mécanismes de protection plus subtils encore sont étudiés chez les Toxoplasmes, Protozoaires intracellulaires obligatoires, qui parviennent à se multiplier au sein même des foyers de destruction de la plupart des microorganismes, c'est-à-dire dans les macrophages. Environ 50 % de ces Toxoplasmes sont aptes à bloquer les constituants des lysosomes, libérés dans la vacuole phagocytaire de la cellule-hôte. Ils se constituent ainsi un habitat idéal, protégé contre les atteintes de l'immunité humorale. Toutefois, l'acquisition par l'hôte d'une immunité cellulaire entraîne un renversement des conditions d'environnement dans les macrophages, avec la participation probable des cellules lymphoïdes immunes et des antigènes toxoplasmiques, et les Toxoplasmes sont détruits.

Un problème voisin se pose pour la survivance des *Leishmania* dans les macrophages. Les espèces infestantes pour un hôte donné (*L. enrietti* pour le Cobaye, *L. tropica* pour la Souris) ont la faculté de résister à l'action phagocytaire de macrophages activés de l'hôte spécifique ; à l'inverse, les parasites non infestants pour un hôte (*L. enrietti* pour la Souris) sont détruits par les phagocytes activés de cet hôte.

Si dans certaines formes de leishmanioses (Bouton d'Orient), la guérison intervient spontanément et semble avoir une base immunologique, dans d'autres (leishmanioses récidivantes), la persistance des parasites en dépit de la présence évidente de réactions immunitaires, cellulaires ou humorales, paraît bien être due à cette faculté de résistance des *Leishmania* aux effets des macrophages activés chez l'hôte immunisé.

J. Delacrétaz, D. Grigoriu et G. Ducl : Atlas de Mycologie médicale. — Masson édit., Paris, 1974, 188 p., 442 illustrations dont 432 en couleurs.

Cet *Atlas* paraît fort opportunément, alors que se développent de plus en plus fréquemment des mycoses ne relevant pas de germes habituellement pathogènes ou mal connus en pratique médicale.

Dans nos régions, la fréquence de ces affections est liée en particulier à l'introduction en thérapeutique d'antibiotiques à large spectre, des corticoïdes, des hormones et des antimétabolites.

Les Champignons sont, on le sait, des « parasites facultatifs ». Ils s'adaptent aussi bien à la vie libre dans la nature qu'à la vie saprophytique ou parasitaire chez un hôte. Le déséquilibre de la flore microbienne et fongique chez un hôte, consécutif aux traitements précités, en favorisant la prolifération d'une espèce saprophyte, détermine sa soudaine pathogénicité pour son hôte.

Par ailleurs, les conditions actuelles de la vie moderne, en multipliant les échanges internationaux, touristiques, culturels ou professionnels, ont permis la pénétration en Europe de certains germes fongiques d'origine tropicale ou subtropicale. Aussi une information documentée sur ce secteur de la pathologie, peu familier à la plupart des praticiens, ne peut-elle être que bienvenue.

Le plan adopté dans la présentation de cet ouvrage est clair et en rend la consultation facile. Signalons, dès à présent, que de nombreuses planches en couleur illustrent chacun des aspects cliniques, microscopiques ou culturels des affections décrites.

Trois chapitres préliminaires exposent brièvement la biologie des Champignons, leur classification et les techniques de recherches utilisées pour leur identification.

Les affections mycosiques sont théoriquement divisées en mycoses superficielles et mycoses profondes ; ces localisations, toutefois, ne sont pas toujours strictement significatives ; elles peuvent marquer les étapes de l'évolution de la maladie.

Parmi les mycoses superficielles figurent d'abord les mycoses à Dermatophytes ; il s'agit en particulier des teignes tondantes, du favus, des dermatophyties inflammatoires ; sont ensuite examinées les lésions secondaires à distance, ou mycides, provoquées parfois par des Dermatophytes d'origine animale ; puis les mycoses sèches et les onychomycoses.

Dans un second groupe, les auteurs étudient les affections cutanées et muqueuses dues à des levures. Dans la majorité des cas, ces levures appartiennent au genre *Candida* (muguet, perlèche, candidoses génitales).

Les mycoses profondes comportent des maladies de gravité et de pronostic variables, quelquefois fatales. Ainsi, la blastomycose nord-américaine, ou maladie de Gilchrist, signalée également en Afrique, comporte trois formes : cutanée, pulmonaire et généralisée, souvent mortelle ; la blastomycose sud-américaine, ou paracoccidioïdomycose, brésilienne, se présente sous trois aspects cliniques, qui peuvent se succéder : cutanéomuqueux, ganglionnaire et viscéral ; la coccidioïdomycose, ou maladie de Posadas Wernicke, originaire des régions sèches des U.S.A., se rencontre aussi en Argentine et, sous forme de cas isolés, à Hawaï et en Italie ; elle atteint l'arbre respiratoire et peut évoluer vers une forme disséminée, très grave ; les histoplasmoses, américaine et africaine, sont, bénigne pour la seconde, mais redoutable pour la première, surtout sous sa forme disséminée ; quelques cas isolés d'histoplasmose américaine ont été signalés en Afrique, en Asie et en Europe ; la sporotrichose, affection cosmopolite plus spécialement localisée à l'Amérique latine et l'Afrique

du sud, est une gomme dermo-hypodermique évoluant vers la chronicité ; la cryptococcose, ou grave mycose européenne, est caractérisée par un syndrome méningo-encéphalitique évoluant vers la mort après une année ; la chromoblastomycose, cosmopolite mais prédominante sous les tropiques, est une dermatomycose chronique, à évolution lente cachectisante ; citons encore la maladie de Jorge Lobo, blastomycose chéloïdienne à forme nodulaire dermo-hypodermique chronique, observée au Brésil, les septicémies candidosiques et les candidoses viscérales ; l'aspergillose, signalée déjà au XIX^e siècle, dont les formes les plus fréquentes sont broncho-pulmonaires, l'actinomycose cervico-faciale et les mycétomes fongiques, fréquents en Afrique et Amérique tropicales, dont l'étiologie est multiple et la pathogénie souvent obscure ; enfin les otomycoses, localisées à l'oreille externe, répandues dans le monde entier, et la rhinosporidiose, endémique aux Indes et à Ceylan, granulome malin centro-facial à évolution chronique.

Un chapitre particulier est consacré aux champignons dits « contaminants » : retrouvés régulièrement dans les prélèvements, ils sont rarement les agents primaires des lésions, mais les surinfestent et peuvent en modifier les aspects cliniques ou les réponses au traitement. Dans des milieux particuliers, ils peuvent devenir pathogènes pour l'animal de laboratoire, et comme tels, ils sont désignés comme « opportunistes ». Les auteurs en donnent quelques exemples (*Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Aspergillus* sp., etc.).

En ce qui concerne les thérapeutiques, les auteurs se sont montrés volontairement succincts, les recherches en cours laissant prévoir des applications susceptibles de bouleverser quelque peu les traitements actuels. Une liste des topiques agissant conjointement ou spécifiquement sur les Dermatophytes et les levures, ainsi que les produits utilisés dans les traitements généraux, figurent au terme de cet ouvrage, avec les posologies respectives.

Un glossaire des différents termes techniques utilisés en Mycologie doit permettre aux non-spécialistes d'échapper à l'ésotérisme de cette discipline.

Comme son nom l'indique, cet « Atlas » est un véritable catalogue iconographique des lésions spécifiques de la plupart des mycoses dont le diagnostic est soumis à la sagacité des dermatologistes. Sobrement argumenté et remarquablement illustré grâce à une édition de qualité, cet ouvrage figurera certainement parmi les traités de base consultés par les cliniciens.

F. TRAORÉ.
