

## MESURE ET COMPARAISON DU DEGRÉ DE VIRULENCE DES CHAMPIGNONS LEVURIFORMES

Par J. E. MACKINNON et J. A. RODRIGUEZ-GARCIA

Dans ce travail nous étudions comparativement la virulence de 27 souches de Mycotorulées (*Monilia*) de diverses provenances et déterminées suivant la clef de Langeron et Talice, 1932.

### MÉTHODE

Après plusieurs expériences, dont le détail a été exposé dans la Thèse de Doctorat de l'un de nous (M.), laquelle sera publiée dans les *Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo*, nous avons pris comme animaux d'expérience le lapin et la souris. Nous employons pour le premier la voie intraveineuse, pour le second la voie intrapéritonéale. Les émulsions des champignons en eau physiologique furent toujours homogènes. La quantité inoculée a été appréciée par le nombre de blastospores contenues dans l'émulsion au moyen d'un compte-globules. Pour cela nous avons pris aussi comme unités les bourgeons de la cellule mère ; ainsi une cellule avec trois bourgeons fut comptée comme quatre blastospores. Pour préparer les émulsions nous avons utilisé des cultures sur milieu de Sabouraud glycosé à 4 0/0, de 24 heures.

*Echelle de virulence.* — Nous avons classé les Mycotorulées, au point de vue de leur virulence, en quatre groupes :

*Premier degré de virulence.* — Dans ce cas, le lapin, inoculé avec 500 millions de blastospores par la voie intraveineuse, meurt dans les quatre premiers jours en montrant les lésions classiques, c'est-à-dire des microabcès dans presque tous les viscères et spécialement dans la corticale des reins. Nous avons nommé ces lésions *lésions d'ensemencement*. Nous devons remarquer que souvent le lapin meurt très rapidement sans présenter de lésions macroscopiques ; dans ce cas l'inoculation d'un autre lapin avec seulement 50 millions de blastospores nous permettra d'apprécier les lésions.

Lorsqu'une souche possède une virulence de premier degré nous

cherchons la dose minima mortelle (d.m.m.) de blastospores capable de produire la mort d'un lapin avec lésions d'ensemencement durant la première semaine. Cette d.m.m. varie entre 1 et 25 millions selon la souche.

*Deuxième degré de virulence.* — Dans ce cas, le lapin, inoculé avec 500 millions de blastospores, ne meurt pas ; à l'autopsie, pratiquée 14 jours après l'inoculation, on trouve des lésions rénales triangulaires, à base corticale, qui représentaient, au microscope, des lésions suppurées des tubes urinaires avec réaction interstitielle ; ce sont les *lésions infarctoïdes* de Croizat et Rousset, 1933, que nous préférons appeler *lésions d'élimination*. Il est exceptionnel qu'un lapin avec ces « lésions d'élimination » meure.

*Troisième degré de virulence.* — Dans ce cas, le lapin ne meurt pas ; sacrifié au 14<sup>e</sup> jour il ne montre aucune lésion. On inocule alors des souris avec 180 millions de blastospores par la voie intrapéritonéale ; à l'autopsie des animaux, morts spontanément ou sacrifiés au bout de 14 jours, on trouve des lésions rénales, non de la surface péritonéale, mais de la zone corticale, consistant en microabcès qui, la plupart du temps, sont vus aussi dans le myocarde.

*Quatrième degré de virulence ou absence de virulence expérimentale.* — On ne trouve aucune lésion ni chez le lapin, ni chez les souris. Naturellement il ne faut pas tenir compte de petits nodules en régression du péritoine.

## RÉSULTATS (1)

*Mycotorula albicans* (Ch. Robin, 1853). On a étudié 9 souches ; toutes ont présenté une virulence du premier degré ; parmi elles nous avons expérimenté la souche type de Langeron et Talice (104 L. P.) isolée d'un cas de muguet à Paris (d.m.m. 5 :) Les autres souches sont : 3 (567, 572 et 591 I.H.M.) isolées à Montevideo de cas d'érosion interdigitale (d.m.m. des trois souches : 20 :) ; 2 (362 et 452 I.H.M.) isolées à Montevideo de cas de périonyxis (d.m.m. 20 :) ; une (497 I.H.M.) d'un cas de muguet à Montevideo (d.m.m. 10) ; une (493 I.H.M.) cultivée à Montevideo d'un cas de maladie de Gilchrist (d.m.m. 2 : 5) ; et une (586 I.H.M.) isolée par Négroni à Buenos-Aires du vagin sain d'une femme enceinte.

Genre *Mycotoruloides* Langeron y Talice, 1932. — On a étudié trois souches : *M. triadis* Lang. Tal., 1932 (587 L. P.), *M. ovalis*

(1) Abréviations : L.P. = Mycothèque du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. I.H.M. = Mycothèque de l'Institut d'Hygiène Expérimentale de Montevideo. D.m.m. = dose minima mortelle qui est exprimée en millions de blastospores.

Lang., Tal., 1932 (296 L. P.), et la souche 424 L. P., de Brumpt isolée de l'intestin sain d'un hérisson, possèdent une virulence du deuxième degré. Une autre souche (568 I.H.M.), isolée à Montevideo de la peau saine d'un homme, est sans virulence.

Genre *Candida* Berkhout, 1923, Lang. et Talice, 1932 emend. — On a étudié 3 souches : deux d'entre elles ne produisent pas de gaz dans les milieux saccharosés et lactosés (on a employé le procédé du tube à bouchon de paraffine de Guerra) et possèdent une virulence du premier degré ; l'une de ces souches (303 I.H.M.) a été isolée d'un cas de muguet étendu à tout le tube digestif chez un adulte en état de cachexie néoplasique (d.m.m. 10 :) et l'autre (394 I.H.M.) de points blancs situés sur une blessure opératoire de la langue (d.m.m. 1 :). La souche 255 L. P., type du genre, fait fermenter le saccharose et le lactose avec gaz et a une virulence du troisième degré. Ces deux types de souches de *Candida* diffèrent donc par leur degré de virulence et par leurs propriétés fermentatives.

Genre *Mycocandida* Lang. et Tal., 1932. — *M. mortifera* Redaelli, 1925 (516 L. P.) possède une virulence du troisième degré, mais beaucoup de souris inoculées ne présentent pas des lésions ; *M. onychophila* Poll. et Nann., 1926 (517 L. P.), *M. inexpectata* Mazza, Niño y Egües, 1930 (474 I.H.M.) isolées de cas de périonyxis et *Mycocandida* sp. (575 I.H.M.) isolée à Montevideo de la peau saine n'ont pas de virulence.

Genre *Geotrichoides* Lang. et Tal. 1932. — Les trois souches étudiées possèdent une virulence du deuxième degré ; ce sont : *G. tumefaciens* (Foulerton, 1909) (512 L. P.), *G. krusei* (Cast., 1915) (267 L. P.) et une souche (360 I.H.M.) isolée d'un cas de périonyxis à Montevideo.

Genre *Blastodendron* Ota 1924 (sub-gen.). Cif. y Red. emend., 1925 (gen.). — On a étudié 4 souches ; 3 sont virulentes, ce sont : *B. erectum*, Lang. et Tal., 1932 (417 L. P.), *B. intermedium*, Cif et Ash., 1929 (93 L. P.) et une souche isolée à Montevideo (395 I.H.M.) de la peau saine d'un homme. L'autre souche (144 I.H.M.) cultivée à Montevideo d'un cas d'érosion interdigitale possède une virulence du deuxième degré.

#### VARIATIONS DE LA VIRULENCE

Les A.A. qui nous ont précédé, spécialement Kurotchkin et Lim (1930), en employant une souche de *M. tropicalis*, affirment, après avoir décrit plusieurs expériences, que la virulence des *Monilia* est

variable, qu'elle augmente par passages sur les animaux (*Cricetus griseus*) et au contraire diminue au cours des repiquages. Nous n'avons pas pu constater d'exaltation de la virulence après 7 passages sur lapin avec cultures intermédiaires; de même nous n'avons pas apprécié de différences dans la virulence d'une souche de *M. albicans* (567 I.H.M.) mesurée d'abord 4 jours après l'isolement d'une érosion interdigitale et une année plus tard; une autre souche (572 I.H.M.), isolée aussi d'une érosion, possédait la virulence initiale suivante: d.m.m. 20 millions 5 jours après l'isolement et au bout d'une année: d.m.m. 15 millions; cette petite différence ne nous permet pas d'affirmer l'existence d'une variation de la virulence.

Nous avons également mesuré la virulence de plusieurs souches conservées en culture depuis des temps variables, sans pouvoir constater une relation entre le temps d'isolement et la virulence.

A cause de l'existence, chez nos souris, d'une infection microbienne spontanée (par *Pasteurella*) nous ne pouvons tirer de conclusions à ce sujet dans nos expériences sur ces animaux.

#### RÉSUMÉ

1° Il est évident qu'il existe une relation entre le degré de virulence et les types morphologiques établis par les classifications modernes. Les souches les plus virulentes (1<sup>er</sup> degré) correspondent aux genres *Mycotorula* et *Candida* de la classification de Langeron et Talice; les souches virulentes du genre *Mycotoruloides* et celles du genre *Geotrichoides* possèdent une virulence atténuée (2<sup>e</sup> degré de notre échelle); celles du genre *Mycocandida* sont pour la plupart avirulentes (4<sup>e</sup> degré), ou possèdent une virulence très atténuée (3<sup>e</sup> degré de notre échelle); des 4 souches du genre *Blastodendron*, 3 se sont montrées avirulentes (4<sup>e</sup> degré) et une avec virulence du 2<sup>e</sup> degré.

2° Dans les résultats de nos expériences, il est intéressant aussi de faire remarquer que 3 souches isolées de la peau saine étaient avirulentes et au contraire les mycotorulées isolées de lésions dont on leur attribue la cause possédaient une virulence presque toujours du premier degré et quelquefois du 2<sup>e</sup> degré.

3° Nous croyons que le degré de virulence, qui est le caractère le plus intéressant pour le pathologiste, est suffisamment stable pour être utilisé dans l'identification d'une souche ou espèce de mycotorulée, en même temps que les caractères morphologiques ou biologiques, tant qu'ils sont bien étudiés et décrits correctement.

## BIBLIOGRAPHIE

- CROIZAT (P.) et ROUSSET (J.). — Etude expérimentale des modifications consécutives aux inoculations mycosiques. *Ann. de Paras.*, XI, 1933, p. 26-45.
- KUROTGHKIN (J.) et LIM (C.E.). — Influence of animal passage upon the virulence of pathogenic monilia. *Premier Congrès international de microbiologie*, Paris, 1930, II, p. 340-342.
- LANGERON (M.) et TALICE (R.V.). — Nouvelles méthodes d'étude et essai de classification des champignons levuriformes. *Ann. Paras.*, X, 1932, p. 1-80.
- TALICE (R.V.) et MACKINNON (J.E.). — Primer caso de blastomycosis (tipo Gilchrist) observado en el Uruguay. *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, III, 1933, p. 177-203.

*Section de Parasitologie de l'Institut d'Hygiène de Montevideo*  
(Directeur : Prof. R.-V. Talice).

---