

Structure antigénique comparée
de champignons dématiés
responsables ou non de mycoses et appartenant
aux genres *Cladosporium* et *Phialophora* (1)

par J.-M. DOBY, S. ANDRIEU et A. AGBAVOH (†)

Laboratoire de Parasitologie et Zoologie appliquée (P^r J.-M. DOBY),

Faculté de Médecine et de Pharmacie, F 35 - Rennes

Laboratoire de Parasitologie (P^r S. DEBLOCK),

Faculté de Médecine et de Pharmacie, F 59 - Lille

Résumé

Les auteurs, comparant la structure antigénique de plusieurs espèces, pathogènes ou saprophytes, de champignons dématiés appartenant aux genres *Cladosporium* et *Phialophora*, par l'utilisation des méthodes de double diffusion en gélose, arrivent aux conclusions suivantes :

1° Les espèces pathogènes des genres *Cladosporium* et *Phialophora* présentent d'importantes communautés antigéniques permettant de penser qu'elles sont phylogénétiquement très voisines.

2° Par contre, il semble y avoir très peu d'affinités entre les espèces pathogènes précitées et d'autres espèces situées pourtant dans ces deux mêmes genres, mais jamais encore rencontrées à l'état de parasites.

Les auteurs en déduisent que la taxonomie des espèces, tant pathogènes que saprophytes, actuellement rangées dans les genres *Cladosporium* et *Phialophora*, devra très vraisemblablement subir d'importants remaniements génériques.

(1) Travail effectué avec l'aide de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, et de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Summary

The authors, comparing antigenic structures of some pathogenous or only saprophytic species of dematiuous fungi belonging to *Cladosporium* and *Phialophora* genus, by utilisation of agar double diffusion, come to the following conclusions :

1° The pathogenous species of *Cladosporium* and *Phialophora* have sufficiently important antigenic communities to allow to think that they are phylogenetically very near.

2° In an opposite way, it seems to be very few affinities between these pathogenous species and others, however situated in these same two genus, but still never found as parasites.

The authors make the deduction that taxonomy of species, or pathogenous, or only saprophytic, actually ranged in *Cladosporium* and *Phialophora* genus, very likely will have to be subject to important generic refounding.

Cette note est la troisième d'une série concernant les dématiées pathogènes du genre *Cladosporium*. Notre premier travail (Agbavoh et Rault, 1969) avait eu pour objet l'analyse immunoélectrophorétique de la mosaïque antigénique hydrosoluble de *C. trichoides* et, simultanément, celle des anticorps produits chez le lapin par injection de cet extrait ou par inoculation du champignon : cette analyse avait apporté la preuve que les techniques de précipitation en gélose pouvaient s'appliquer à cette espèce. encore que ce champignon ne constitue pas un matériel aussi favorable que certains autres tels que les espèces des genres *Candida* ou *Aspergillus*. Notre second travail (Doby et coll., 1969) comparait la structure antigénique de dix souches étiquetées *C. trichoides*, toutes isolées de tumeurs cérébrales humaines : il concluait à l'identité de leur structure antigénique, sur le plan qualitatif du moins, à quelques différences mineures près et, de ce fait, à leur appartenance très vraisemblable à une seule et même espèce, à caractère spécifiquement neurotrope.

Dans la présente note, dont quelques éléments ont été antérieurement produits dans une publication concernant l'intérêt des techniques immunoélectrophorétiques en mycologie (Biguet et coll., 1965), nous discuterons des relations immunologiques qui existent entre *C. trichoides* et d'autres espèces du même genre ou du genre voisin *Phialophora*, espèces dont les unes sont également des agents de mycose, mais sans affinités neurotropes, et dont les autres sont connues comme des saprophytes (2).

Nous examinerons de plus, à la lumière de l'argument immunologique, le bien-fondé de la mise en synonymie d'*Hormodendron algeriensis* et de *Phialophora pedrosoi*

(2) Quelques-unes de ces espèces saprophytiques sont néanmoins occasionnellement pathogènes par le biais des maladies par sensibilisation (asthmes déclenchés par l'inhalation de spores de *Cladosporium herbarum*, *C. cladosporioides*, *C. sphaerospermum*), ou ont même été isolées de lésions (ex : *C. cladosporioides*, de lésions cutanées en Tchécoslovaquie. Otcenasek et coll. 1968).

qui fut proposée en 1944 par Emmons (in Binford et coll.) et depuis très généralement acceptée.

Matériel et méthodes.

Nous avons disposé des souches appartenant aux espèces suivantes : *Cladosporium trichoides* Emmons (quatre souches intitulées IPP 509, Lyon, Rennes 145 et MHN 1532 ; leur origine a été précisée dans nos publications antérieures) ; *C. carrionii* Trejos (3), *C. herbarum* Link ex Fr. (4) ; *C. raisinae* (Lindau) de Vries (5), *C. sphaerospermum* Penzig (4) ; *C. variable* (Cooke) de Vries (4), *C. cladosporioides* (Fres.) de Vries (4), *Phialophora verrucosa* Thaxter (5) (6), *P. pedrosoi* (Brumpt) Emmons (5) (6), *P. jeanselmei* (Langeron) Emmons (5), *Hormodendron algeriensis* Montpellier et Catanei (5) (7).

Les modalités des cultures, la technique de préparation des antigènes et des immun-sérums ainsi que les techniques d'immunodiffusion (Réactions de type Ouchterlony et immunoelectrophorèse) qui ont été utilisées ont été décrites antérieurement (Agbavoh et Rault, Doby et coll. 1969).

Résultats et commentaires.

1° LES COMMUNAUTÉS ANTIGÉNIQUES ENTRE *Cladosporium* ET *Phialophora*, AGENTS DE MYCOSES.

COMMUNAUTÉS ANTIGÉNIQUES MAXIMALES OBSERVÉES ENTRE QUELQUES ESPÈCES PATHOGÈNES DES GENRES *Phialophora* et *Cladosporium*

| | <i>P. verrucosa</i> | <i>H. algeriensis</i> | <i>P. pedrosoi</i> | <i>P. jeanselmei</i> | <i>C. carrionii</i> | <i>C. trichoides</i> |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| <i>Phialophora verrucosa</i> | 16 | 11 | 11 | 7 | 8 | 10 |
| <i>Hormodendron algeriensis</i> | 11 | 17 | 16 | 7 | 16 | 12 |
| <i>Phialophora pedrosoi</i> | 11 | 16 | 16 | 8 | 7 | 11 |
| <i>Phialophora jeanselmei</i> | 7 | 7 | 8 | 9 | 6 | 9 |
| <i>Cladosporium carrionii</i> | 8 | 6 | 7 | 6 | 15 | 8 |
| <i>Cladosporium trichoides</i> | 10 | 12 | 11 | 9 | 8 | 18 |

(3) Culture reçue de la mycothèque de l'Institut Pasteur de Paris.

(4) Cultures en provenance de la mycothèque du Muséum d'Histoire Naturelle.

(5) Cultures reçues de la mycothèque du Centraal Bureau voor Schimmelcultures de Baarn.

(6) Comme le font remarquer Langeron et Vanbreuseghem (1952), l'article de 1944 où se trouve proposée cette nouvelle combinaison a été publié par Binford et Hess, tous deux chirurgiens, « with mycologic report and discussion by Emmons ». C'est donc bien ce dernier auteur qui est responsable du transfert de *Hormodendrum pedrosoi* dans le genre *Phialophora* ; Conant et coll. (1955) préfèrent cependant nommer cette espèce *P. pedrosoi* (Brumpt) Binford.

(7) Nous laissons à cette espèce le binôme proposé par Montpellier et Catanei. En fait, le genre *Hormodendron* doit, selon la plupart des auteurs, s'orthographier *Hormodendrum*. L'espèce devient alors *Hormodendrum algeriense*.

Le tableau qui rassemble les résultats obtenus en ne tenant compte que des communautés maximales mises en évidence nous suggère les commentaires suivants :

a) les affinités qui existent entre les espèces pathogènes sont importantes : elles correspondent généralement à la moitié au moins des mosaïques antigéniques révélées par l'immunsérum homologue. (Dans le cas de *P. janselmei*, nous n'avons jamais réussi à obtenir un immunsérum homologue de qualité, ce qui explique que les antisérums hétérologues objectivent presque autant de fractions — le même nombre même quand il s'agit de l'antisérum *C. trichoides* — que l'antisérum homologue).

b) les communautés antigéniques entre les espèces du genre *Cladosporium* et les espèces du genre *Phialophora* ne sont pas supérieures à celles que présentent entre elles les espèces des deux genres.

Apprécies au travers des affinités des espèces pathogènes ici étudiées, les deux genres apparaissent donc phylogénétiquement très voisins, sinon identiques.

c) le comportement immunologique d'*Hormodendron algeriensis* est presque identique à celui de *Phialophora pedrosoi*. L'argument immunologique dans le cas présent n'est pas suffisamment précis pour qu'il permette d'affirmer l'identité des espèces, mais il démontre à tout le moins leur très étroite parenté et ne s'oppose par conséquent pas à leur mise en synonymie.

2° LES COMMUNAUTÉS ANTIGÉNIQUES ENTRE LES ESPÈCES *Cladosporium* ET *Phialophora*, AGENTS OCCASIONNELS DE MYCOSED, ET LES ESPÈCES CONNUES SEULEMENT COMME SAPROPHYTES.

Nous avons d'abord appliqué nos immunsérums anti-*Cladosporium* et anti-*Phialophora*, agents de mycoses, contre des antigènes *C. herbarum*, *C. raisinae*, *C. sphaerospermum*, *C. variable*, et *P. lignicola*, toutes espèces jamais décrites comme parasites, à une exception près : *C. cladosporioides* (8). Le nombre de fractions communes varie entre 0 et 3 au maximum.

Surpris par ce manque d'affinités entre les agents de mycoses et les autres, et craignant qu'une anomalie dans la préparation des antigènes explique ce résultat, nous avons préparé les antisérums homologues de quatre espèces « saprophytes », à savoir des antisérums *C. sphaerospermum*, *C. variable*, *C. herbarum* et *C. cladosporioides* ; ces antisérums se sont révélés d'une obtention difficile et n'ont pas objectivé plus de 9 fractions de leurs antigènes homologues. Les communautés révélées par leur application contre les extraits de diverses souches de *C. trichoides* oscillèrent de 0 à 2 suivant le cas ; elles furent de 3 en ce qui concerne *C. herbarum* et *C. carrionii*. Dans ces conditions, et même en tenant compte d'un facteur de correction que justifie la mauvaise qualité du matériel utilisé, les espèces toujours saprophytes paraissent effectivement posséder peu d'apparentement avec les espèces éventuellement responsables de Cladosporioses ou de Chromoblastomycoses.

(8) Otcenasek et coll., 1968.

Que les genres *Cladosporium* et *Phialophora* s'avèrent en fin de compte hétérogènes n'est peut-être pas pour surprendre les mycologues.

En ce qui concerne le premier cité, Bessey écrivait en 1961 : « The genus *Cladosporium* with over 160 described species is an assemblage of species representing many different and probably not properly congeneric types ». Quant au concept du genre *Phialophora*, il a varié suivant les auteurs et la délimitation du genre est assez imprécise (Van Beyma 1943, Cain 1952, Barron 1968).

Le genre *Hormodendrum*, pour sa part, est considéré comme valable par certains ; il reste accepté, en particulier, par les mycologues de Baarn (cf. le catalogue de la mycothèque) (9). Conant et coll. (1955), qui maintiennent *Phialophora pedrosoi* dans le genre *Hormodendrum*, écrivent à ce sujet : « *Hormodendrum* is retained until general agreement is reached concerning a more acceptable name. *Cladosporium* may be substituted for this name with more authority than the authors or any one else can legally muster for away other generic ». Cependant, le genre *Hormodendrum* est aujourd'hui très généralement considéré comme synonyme de *Cladosporium*. Encore n'est-il pas certain que toutes les espèces pathogènes se situent dans l'un ou l'autre de ces genres. C'est ainsi que pour Wang (1966), *P. janselmei* n'est pas un *Phialophora* et devrait vraisemblablement être placé parmi les annellophores de la section III de la classification de Hughes (1953). (On notera toutefois que suivant le critère immunologique (cf. le tableau), cette espèce est très apparentée aux *Phialophora* et *Cladosporium* pathogènes étudiés).

En tout cas, la nette parenté antigénique qui réunit les agents de mycoses des deux genres, et ceux-ci seulement, pose un problème d'interprétation particulièrement difficile. Certes, on serait tenté de la considérer comme une manifestation de l'adaptation parasitaire, auquel cas d'ailleurs ces communautés antigéniques devraient correspondre à des fractions communes à l'hôte et au parasite.

Un tel phénomène de mimétisme, évident chez les helminthes (Capron et coll., 1968), reste ici à démontrer (10). Au demeurant, il est peu vraisemblable, car les *Phialophora* et les *Cladosporium* agents de mycoses ne peuvent être considérés comme d'authentiques parasites.

Ces champignons sont en vérité à peine engagés dans la voie qui mène au parasitisme ; le chemin qui leur reste à parcourir avant qu'une phase parasitaire s'inscrive obligatoirement dans le cycle de leur existence paraît encore bien long. Dans ces conditions, il est plus raisonnable de penser que la taxonomie des espèces actuellement ran-

(9) List of cultures 1968, 27^e édition. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Baarn (Pays-Bas).

(10) Si un tel phénomène existait chez les champignons pathogènes, on devrait observer plusieurs fractions communes entre agents de mycoses éloignés taxonomiquement, mais relativement adaptés à un même hôte ; or, il n'en est rien. Il n'existe, par exemple, aucune fraction commune entre *Asp. fumigatus*, de très loin le plus fréquent agent des aspergilloses pulmonaires, et *C. trichoides* (alors que respectivement 16 et 18 fractions sont mises en évidence par les anisérums homologues) (Biguet et coll., 1965).

Quant au fait que trois fractions soient communes à *Histoplasma capsulatum* et *A. fumigatus*, il ne peut pas être interprété comme une résultante d'un phénomène d'adaptation à la vie parasitaire, puisque l'hyperimmunsérum anti *H. capsulatum* ne révèle aucune fraction lorsqu'il est opposé à un antigène sérum ou extrait de foie humain (Andrieu et coll., 1969).

gées dans les genres *Cladosporium* et *Phialophora* est destinée à subir d'importants remaniements génériques avant qu'elle puisse être considérée comme une classification naturelle ; la découverte des formes sexuées correspondant à quelques-unes de ces espèces d'une part, la multiplication des études sur la structure antigénique des champignons appartenant à ces genres ou à des genres voisins ou supposés tels, d'autre part, permettraient sans doute d'atteindre plus rapidement ce but souhaitable.

Conclusion.

Les espèces des genres *Cladosporium* et *Phialophora* que nous avons étudiées, responsables de Cladosporioses ou de Chromoblastomycoses (*C. trichoides*, *C. carrionii*, *P. pedrosoi*, *P. jeanselmei*) présentent d'importantes communautés antigéniques qui témoignent des liens de parenté étroits qui les unissent. De façon paradoxale, ces espèces paraissent présenter peu d'affinités avec d'autres espèces des mêmes genres (*C. herbarum*, *C. raisinae*, *C. sphaerospermum*, *C. variable* et *P. lignicola*), mais qui n'ont jusqu'ici jamais été incriminées dans l'étiologie des mycoses, à une exception près : *C. cladosporioides*.

Bibliographie

- AGBAVOH (A.) et RAULT (B.), 1969. — Etude de l'immunisation expérimentale du lapin par *Cladosporium trichoides*. Emmons, 1952 (Champignon dématié), par l'utilisation de méthodes de précipitation en gélose (Outchterlony et immuno-électrophorèse). *Ann. Parasitol. hum. comp.*, 44, 509.
- ANDRIEU (S.), BIGUET (J.), DUJARDIN (L.) et VAUCELLE (T.), 1969. — Etude antigénique des agents des mycoses profondes par l'analyse comparée des milieux de culture. I : *H. capsulatum* et *H. duboisii*. Relation avec *H. farciminosum*, *Gymnoascus demonbreunii*, *Blastomyces dermatitidis* et *Paracoccidioides brasiliensis*, *Mycopathol. et Mycol. appl.*, 39, 97.
- BARRON (G.-L.), 1968. — *The genera of hyphomycetes from soil*. The Williams and Wilking Compagny, Baltimore.
- BESSEY (E. A.), 1961. — *Morphology and taxonomy of fungi*, Hafner Publishing Compagny, New York.
- BIGUET (J.), TRAN VAN KY (P.), ANDRIEU (S.) et FRUIT (J.), 1965. — Analyse immunoélectrophorétique des antigènes fongiques et systématique des champignons. Répercussions pratiques sur le diagnostic des mycoses. *Mycopathol. et Mycol. appl.*, 26, 241.
- BINFORD (C. H.), HESS (G.) et EMMONS (C. W.), 1944. — Chromoblastomycoses. Report of a case from continental United States and discussion of the classification of the causative fungus. *Arch. Dermatol. Syph.*, 49, 398.
- CAIN (R. F.), 1952. — Studies of fungi imperfecti. I. *Phialophora*, *Can. J. Bot.*, 30, 338.
- CAPRON (A.), BIGUET (J.), VERNES (A.) et AFCHAIN (D.), 1968. — Structure antigénique des helminthes. Aspects immunologiques des relations hôte-parasite. *Pathol. Biol.*, 16, 121.

- CONANT (N. F.), SMITH (D. T.), BAKER (R. D.), CALLAWAY (J. L.) et MARTIN (D.-S.), 1955. — *Manual of clinical Mycology*, seconde édition, W. B. Saunders, Philadelphie et Londres.
- DOBY J.-M.), AGBAVOH (A.) et RAULT (B.), 1969. — Etude comparative, par les méthodes de précipitation en gélose (Ouchterlony et immuno-électrophorèse), de la structure antigénique de 10 souches de *Cladosporium trichoides* Emmons, 1952 (champignons dématiés) isolées de tumeurs cérébrales et d'origines diverses. *C.R. Soc. Biol.*, 163, 963.
- HUGUES (S. J.), 1953. — Conidiophores, conidia and classification. *Canad. J. Bot.*, 31, 577.
- LANGERON (M.) et VANBREUSEGHEM (R.), 1952. — *Précis de Mycologie*, Masson et C^{ie} édit., Paris.
- OTCENASEK (M.), HUBALEK (Z.), DVORAK (J.) et SABATOVA (M.), 1968. — Ein weiterer Chromomykose-Fall in der Tschechoslowakei. *Mykosen*, 11, 719.
- VAN BEYMA THOE KINGMA (F. H.), 1943. — Beschreibung der im Centraalbureauvoor Schimmelcultures vorhanden Arten der Gattungen *Phialophora* Thaxter und *Margarinomyces* Laxa, nebst Schlüssel zu ihrer Bestimmung. *Antonie van Leeuwenhoek*, 9, 51.
- WANG (C. J. K.), 1966. — Annellophores in *Torula jeanselmei*. *Mycologia*, 58, 614.
-