

TERRAIN PULMONAIRE, SURVIE OU PARASITISME FONGIQUE : RÉSULTATS DE L'EXAMEN DE 134 PRIMATES

Henri Saez

▶ **To cite this version:**

Henri Saez. TERRAIN PULMONAIRE, SURVIE OU PARASITISME FONGIQUE : RÉSULTATS DE L'EXAMEN DE 134 PRIMATES. Vie et Milieu , 1973, XXIII, pp.335 - 356. hal-02982451

HAL Id: hal-02982451

https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-02982451

Submitted on 28 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Vie Milieu, 1972-73, Vol. XXIII, fasc. 2, sér. C, pp. 335-356.

TERRAIN PULMONAIRE, SURVIE OU PARASITISME FONGIQUE : RÉSULTATS DE L'EXAMEN DE 134 PRIMATES

par Henri SAEZ

Laboratoire d'Ethologie du Muséum, Parc Zoologique de Paris
53, avenue de Saint-Maurice, 75012 Paris

SOMMAIRE

Chez 134 Primates morts en captivité se répartissant en 16 espèces animales, des champignons ont été isolés du poumon : de 85,07 % des sujets à l'état non parasitaire et de 2,4 % à l'état parasitaire. Les champignons filamenteux prédominent (202 souches), les levures (12) et les *Geotrichum* (3) sont moins communs, à l'état non parasitaire. C'est en terrain tuberculeux que les isolements sont les moins nombreux. Aucune candidose buccale n'a été enregistrée chez les animaux à poumon sain.

La contamination de l'appareil respiratoire par des champignons se fait par le naso-pharynx, exceptionnellement par une autre voie. L'élément contaminateur est la « spore » (conidie, blastospore, arthrospore, organe de reproduction, de résistance ou de dissémination de l'espèce fongique), plus rarement un fragment de thalle. La pénétration a lieu surtout durant l'inhalation, accessoirement au cours de fausses déglutitions par exemple.

La pathologie relative à l'intrusion de ces microorganismes, les réactions allergiques, toxiques, tissulaires, consécutives à leur destruction *in situ*, ou au contraire à un développement avorté, restreint ou dévastateur, sont en relation avec de multiples facteurs, parmi lesquels : l'espèce fongique, le nombre d'éléments contami-

nateurs, leur point d'impact chez l'hôte, l'état général du sujet et celui du terrain local.

Dans la contamination d'origine respiratoire, la plus habituelle, la quantité de spores introduites est fonction de la pollution de l'air, elle-même soumise à des influences saisonnières, géographiques, urbaines, rurales et particulières, ainsi qu'au mode de vie du sujet. C'est ainsi que CARMICHAEL a isolé du poumon de rongeurs de l'Alberta (Canada) nombre de *Penicillium*, *Cladosporium* et surtout de *Beauveria bassiana :* ces animaux vivent, en effet, en contact avec le sol et des débris végétaux et surtout se nourrissent d'insectes.

Le chemin parcouru par les éléments contaminateurs depuis la porte d'entrée jusqu'au point d'impact dans l'organisme est plus précisément conditionné par la vitesse de l'air inhalé, la taille, la densité et les ornementations sporales, ainsi que les barrières échelonnées chez l'hôte, soit naturelles (poils des narines, mucosités des parois, diamètres des bronchioles et des canaux alvéolaires), soit pathologiques (obstruction due à des phénomènes congestifs, infectieux ou tumoraux). Une partie des spores est rejetée à l'expiration. Celles qui demeurent sur place sont en majorité détruites après un temps plus ou moins long. Etudiant les mécanismes de la macrophagie pulmonaire chez le cobaye, VOISIN et coll. ne retrouvent plus que 200 blastospores de *Candida albicans* dans le poumon 48 heures après une injection intra-trachéale de 10 000 000 de levures; pour *Aspergillus fumigatus* la disparition des conidies inhalées est un peu plus lente. Il résulte de ce qui précède, quant à l'investigation fongique, que les résultats varient parfois sensiblement selon le niveau choisi pour les prélèvements. Et, corrélativement, la flore pulmonaire n'est qu'un reflet de la flore ambiante mais elle ne se calque, ni quantitativement ni spécifiquement, exactement sur elle. Beaucoup de spores, du fait de leur grosse taille, de leurs ornementations (petites épines), des mucosités des voies respiratoires supérieures, ne s'enfoncent guère dans l'arbre bronchique. Ici, on peut noter l'importance des rhinites dans les allergies respiratoires.

Pour les éléments parvenus au parenchyme pulmonaire, la durée de survie ou le développement parasitaire dépendent des propriétés physiologiques et pathologiques des souches, de la résistance générale du sujet, de l'état du terrain au point d'impact et des moyens de défense locaux. Nous analysons précisément, ici, l'incidence sur les isolements fongiques de l'état du parenchyme pulmonaire : parenchyme sain ou atteint d'une affection quelconque, d'une tuberculose en particulier. Les recherches ont été menées sur 134 Primates nés en captivité au Parc zoologique de Paris, ou importés; le matériel pour cultures a été prélevé au cours de l'examen nécropsique. Pour ce groupe de Mammifères, et au point

d'impact que constitue la région choisie pour les prélèvements, nous évaluons l'aspect quantitatif des champignons isolés et précisons, pour la plupart des espèces identifiées, la température maximale de développement *in vitro*. Les chiffres indiqués pour la température maximale concernent l'ensemble des souches d'une même espèce que nous avons testées à ce jour, et non pas les seuls exemplaires identifiés chez les Primates.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les 134 Primates comprennent :

— 3 Sajous bruns — *Cebus apella*
— 1 Lagotriche — *Lagothrix lagotricha*
— 1 Atèle coaïta — *Ateles paniscus*
— 7 Atèles hybridus — *Ateles hybridus*
— 4 Atèles noirs — *Ateles ater*
— 1 Atèle de Geoffroy — *Ateles geoffroyi*
— 4 Magots — *Macaca sylvana*
— 3 Macaques rhésus — *Macaca mulatta*
— 9 Macaques à face rouge — *Macaca speciosa*
— 2 Macaques de Buffon — *Macaca irus*
— 1 Macaque des Iles Andaman — *Macaca andamanensis*
— 69 Babouins — *Papio papio*
— 7 Gibbons à favoris blancs — *Hylobates concolor leucogenys*
— 4 Gibbons à mains blanches — *Hylobates lar pileatus*
— 16 Chimpanzés — *Pan troglodytes*
— 2 Gorilles — *Gorilla gorilla.*

Le matériel est prélevé dans les deux poumons : à la périphérie de l'organe et près du hile. Les fragments sont déposés dans deux boîtes de Petri, contenant du Sabouraud glucosé à 2 % : l'une d'elles est laissée à la température du laboratoire et l'autre portée en étuve à 37°.

La température maximale de développement est étudiée en tubes contenant également du milieu de Sabouraud glucosé à 2 %. Deux tubes par souche sont ensemencés à partir d'une jeune culture obtenue à la température du laboratoire. Le résultat est considéré comme négatif quand aucune croissance n'est décelée dans les deux tubes après au moins 15 jours d'exposition à un niveau thermique donné.

En fonction de l'état du parenchyme pulmonaire nous distinguons plusieurs groupes, selon des critères adoptés lors d'une précédente analyse sur un travail analogue (levures du poumon des Mammifères examinés de 1959 à 1963 (10)). Dans cet esprit les sujets se répartissent en : « poumon sain » et « poumon pathologique »; cette dernière catégorie se subdivise en : « congestion pulmonaire » (parce que communément rencontrée à l'autopsie); « parasitoses » (à *Pneumonyssus oudemansi* et à Strongylidés) et « noyades » (à cause de leur incidence sur la contamination de l'arbre bronchique); « tuberculose »; « affections diverses ». Les 134 Primates se distribuent ainsi :

— Poumon sain :		46 sujets
— Poumon pathologique :		85 »
dont : — Tuberculose :	29 sujets	
— Congestion :	25 »	
— Affections diverses :	21 »	
— Parasitoses :	6 »	
— Noyades :	4 »	
— Total :		131 »
Auxquels s'ajoutent :		
— Mycoses :		3 »

Dans la discussion nous commentons séparément les résultats des champignons filamenteux, d'une part, des *Geotrichum* et des levures, d'autre part. Parmi les premiers nous avons fait figurer non seulement les *Mucor* et divers genres de *Fungi imperfecti*, mais aussi les *Streptomyces* qui se rangent dans les Actinomycétales. La distinction entre les deux catégories de champignons est davantage basée sur des considérations écologiques et biologiques que mycologiques. Ainsi la contamination pulmonaire a une origine avant tout respiratoire pour les champignons filamenteux et buccopharyngée, pour les autres. De plus nous identifions les *Geotrichum* avec les mêmes techniques enzymologiques et auxanographiques que nous employons pour différencier les levures.

Tous les champignons répertoriés dans le poumon des 134 Primates ont été isolés chez des sujets nés vivants et ayant vécu au moins quelques heures.

RÉSULTATS

1 — Résultats généraux.

Tableau I

Résultats généraux.

	Nombre	Taux
Sujets examinés :		
– Sujets sans champignons dans le poumon	17	12,69 %
– Sujets avec champignons dans le poumon mais indemnes de mycoses	114	85,07 %
– Sujets avec mycoses pulmonaires	3	2,24 %
– Ensemble des sujets examinés	134	100,00 %
Sujets avec champignons dans le poumon mais indemnes de mycoses :		
– Porteurs uniquement de champignons filamenteux	102	76,12 %
– Porteurs uniquement de *Geotrichum* et (ou) de levures	5	3,73 %
– Porteurs de champignons filamenteux, de *Geotrichum* et (ou) de levures	7	5,22 %
Total	114	85,07 %

2 — Champignons filamenteux.

Sur les 134 Primates examinés, il y a, au total, 109 sujets (ou 81,34 %) indemnes de mycoses pulmonaires, qui hébergent des micromycètes de cette catégorie dans le poumon, à savoir : 102 sujets (ou 76,12 %) porteurs uniquement de champignons filamenteux et 7 sujets (ou 5,22 %) porteurs de champignons filamenteux ainsi que des *Geotrichum* et (ou) des levures. Pour ces 109 sujets, les 202 souches différenciées se rangent dans l'ordre décroissant du

nombre des isolements par genre, de la façon suivante :

— *Penicillium :*			80 souches
— *Aspergillus :*			57 »
dont : — *A. fumigatus :*	30 souches		
— *A. nidulans :*	8 »		
— *A. niger :*	7 »		
— *A. flavus :*	5 »		
— *A. candidus :*	2 »		
— *A. ochraceus :*	2 »		
— *A. clavatus :*	1 »		
— *A. terreus :*	1 »		
— *A. versicolor :*	1 »		
— *Mucor :*			34 »
— *Streptomyces :*			9 »
— *Scopulariopsis :*			4 »
dont : — *S. brevicaulis :*	4 souches		
— *Cladosporium :*			4 »
— *Trichothecium :*			3 »
dont : — *T. roseum :*	3 souches		3 »
— *Trichoderma :*			
dont : — *T. viride :*	3 souches		
— *Chaetomium :*			3 »
— *Fusarium :*			2 »
— *Paecilomyces :*			2 »
— *Alternaria :*			1 »

La température maximale de onze des espèces hébergées par les Primates, d'après les résultats de toutes les souches testées par nous jusqu'ici, souches d'origine humaine ou animale, décroît ainsi :

— *A. fumigatus :*	53°-55° ;	26 souches	testées
— *A. nidulans :*	49°-51° ;	23 »	»
— *A. terreus :*	45°-46° ;	5 »	»
— *A. flavus :*	43°-46° ;	21 »	»
— *A. candidus :*	35°-42° ;	21 »	»
— *S. brevicaulis :*	38°-41° ;	9 »	»
— *A. clavatus :*	37°-41° ;	2 »	»
— *A. ochraceus :*	37°-38° ;	7 »	»
— *A. versicolor :*	32°-37° ;	13 »	»
— *T. roseum :*	35°-36° ;	6 »	»
— *T. viride :*	34° ;	1 »	»

En fonction de l'état du poumon, la fréquence des champignons filamenteux chez les sujets indemnes de mycose s'élève à :

— Poumon sain : 89,13 %, soit 41 porteurs sur 46

— Poumon pathologique :	80,00 %,	»	68	»	» 85
dont : — Noyade :	100,00 %,	»	4	»	» 4
— Congestion :	88,00 %,	»	22	»	» 25
— Affections diverses :	85,71 %,	»	18	»	» 21
— Tuberculose :	68,93 %,	»	20	»	» 29
— Parasitoses :	66,66 %,	»	4	»	» 6

L'incidence du rythme saisonnier, du sexe et de l'âge sur les isolements de champignons filamenteux, à l'état non parasitaire, chez l'ensemble des Primates examinés, peut s'apprécier d'après les taux ci-dessous :

— Incidence saisonnière :

— Automne :	88,88 %,	soit	8	porteurs sur	9	sujets
— Hiver :	86,84 %,	»	33	»	» 38	»
— Printemps :	81,48 %,	»	44	»	» 54	»
— Eté :	72,72 %,	»	24	»	» 33	»

— Incidence du sexe :

— Chez les mâles :	81,48 %,	soit	44	porteurs sur	54	sujets
— Chez les femelles :	81,25 %,	»	65	»	» 80	»

— Incidence de l'âge :

Deux groupes distingués : les sujets nés en captivité et âgés au plus de dix jours et les sujets âgés de plus de dix jours (comprenant tous les animaux importés) :

— Sujets âgés de $\leqslant$ 10 j :
50,00 %, soit 6 porteurs sur 12 sujets

— Sujets âgés de $>$ 10 j :
84,42 %, soit 103 porteurs sur 122 sujets

3 — *Geotrichum* ET LEVURES.

Chez les animaux indemnes de mycoses nous avons isolé les *Geotrichum* et levures ci-après :

— *Geotrichum :*		3 souches
dont : — *G. candidum :*	2	souches
— *G. pseudocandidum :*	1	»
— *Candida :*		12 »
dont : — *C. albicans :*	5	souches
— *C. krusei :*	4	»
— *C. tropicalis :*	2	»
— *C. pelliculosa :*	1	»

Candida pelliculosa est à présent considéré par WICKERHAM comme une forme haploïde de *Hansenula anomala*. La température maximale n'a pas été recherchée sur l'unique isolement de *C. pelliculosa* enregistré chez l'animal. Les autres espèces fongiques, compte tenu des souches de diverses origines testées à ce jour, se développent, *in vitro*, jusqu'à :

— *G. candidum :*	34°-39° ;	46	souches testées
— *G. pseudocandidum :*	33°-34° ;	7	» »
— *C. albicans :*	42°-47° ;	48	» »
— *C. krusei :*	44°-46° ;	10	» »
— *C. tropicalis :*	42°-46° ;	14	» »

En ce qui concerne seulement les levures, nous avons décelé 11 sujets porteurs de 12 souches à l'état non parasitaire. En fonction de l'état pulmonaire, les taux s'élèvent à :

— Poumon sain :	6,52 % ;	ou 3	porteurs sur	46 sujets
— Poumon pathologique :	9,41 % ;	8	»	85 »
dont : — Parasitoses (1) :	50,00 % ;	3	»	6 »
— Noyades :	50,00 % ;	2	»	4 »
— Affections diverses :	9,52 % ;	2	»	21 »
— Tuberculose :	3,45 % ;	1	»	29 »
— Congestion :	0,00 % ;	0	»	25 »

Dans le groupe des « Affections diverses », 8 des 21 Primates présentaient de l'œdème ou de l'emphysème pulmonaire; 2 de ces 8 sujets (ou 25 % des cas) hébergeaient des levures.

On peut estimer l'influence éventuelle du sexe, de l'âge et du régime alimentaire, sur les isolements de levures, à l'état non parasitaire, chez l'ensemble des Primates examinés à l'aide des fréquences ci-dessous :

a) Incidence du sexe :

— chez les mâles :	11,11 % ;	ou 6	porteurs sur	54 sujets
— chez les femelles :	6,27 % ;	5	»	80 »

b) Incidence de l'âge :

— sujets âgés de $\leqslant$ 10 j :	0,00 % ;	ou 0	porteur sur	12 sujets
— sujets âgés de $>$ 10 j :	9,01 % ;	11	»	122 »

c) Incidence du régime alimentaire :

Les Primates appartiennent à deux types alimentaires : le type Babouin (comprenant, outre les Babouins, les Magots, les

(1) comme à propos des champignons filamenteux, il s'agit de parasitoses à *Pneumonyssus oudemansi* et à Strongylidés.

Macaques et les Gibbons) et le type Chimpanzé, à ration plus riche, plus vitaminée, plus diversifiée (comprenant, outre les Chimpanzés, les Gorilles, les Sajous, les Lagotriches et les Atèles). Pour analyser l'influence de l'alimentation, nous n'avons retenu que les animaux ayant abandonné le régime lacté : 70 de nos Primates sont dans ce cas; chez eux les taux de positivité atteignent :

— 6,38 % pour le type Babouin; 3 porteurs sur 47 sujets
— 13,04 % pour le type Chimpanzé; 3 » 23 »

Enfin, nous avons examiné les rapports existant entre la présence de levures : dans la cavité buccale, d'une part, et dans le poumon d'autre part. L'analyse est basée sur les seuls animaux exempts de candidose pulmonaire, chez lesquels un prélèvement pharyngé a révélé la présence d'au moins l'un des trois constituants les plus fréquents de la flore fongique des Primates, à savoir : *C. albicans, C. krusei* et *C. tropicalis.*

TABLEAU II

Rapports entre la présence de levures dans la cavité buccale et dans le poumon. Taux de Primates hébergeant des levures dans le poumon.

CAVITÉ BUCCALE / POUMONS	A l'état saprophyte et (ou) parasitaire		A l'état parasitaire
	C. albicans *C. krusei* *C. tropicalis* isolés ou associés	*C. albicans*	*C. albicans*
Poumon sain	11,11 %	8,33 %	0,00 %
Poumon pathologique	18,18 %	9,67 %	20,00 %
– Œdème, emphysème	33,33 %	33,33 %	100,00 %
– Affections diverses	18,18 %	11,11 %	25,00 %
– Tuberculose	9,09 %	9,09 %	20,00 %
– Congestion	0,00 %	0,00 %	0,00 %

Le tableau II illustre les résultats de cette analyse. Les pourcentages de sujets hébergeant des levures dans le poumon sont calculés dans les trois cas suivants : 1) Présence dans la cavité buccale, à l'état saprophyte ou parasitaire, de *C. albicans, C. krusei* et *C. tropicalis,* seuls ou associés; 2) Présence dans la cavité buccale de *C. albicans* seulement, à l'état saprophyte ou parasitaire; 3) Présence dans la cavité buccale de *C. albicans* seulement, à l'état uniquement parasitaire.

4 — MYCOSES PULMONAIRES.

Trois mycoses pulmonaires ont été observées chez les Primates : la première est attribuée à un germe appartenant au groupe des champignons filamenteux, les deux autres sont des candidoses.

1) Au cours de l'autopsie d'un Atèle — *Ateles hybridus* Geoffroy — de sexe femelle, vivant en captivité depuis 6 ans et 5 mois, notre attention a été attirée par de petites granulations noires, de 1 mm de diamètre environ, clairsemées sur la surface des deux poumons et retrouvées, à la coupe, dans la masse parenchymateuse. On peut les prendre pour des dépôts d'anthracose, dans un organe par ailleurs sain; elles ne sont entourées d'aucune zone congestive, réactionnelle. En revanche leur délimitation est franche, sans arborisations fuligineuses s'infiltrant dans les tissus alentours.

A l'examen microscopique direct d'une granulation écrasée entre lame et lamelle, dans une goutte d'eau physiologique, on n'observe qu'une masse fongique amycélienne constituée d'éléments levuriformes. En dissociant la préparation on surprend les différences cellulaires en fonction de l'âge : les jeunes cellules, ovales, bourgeonnent activement à l'un des pôles; en vieillissant elles perdent le bourgeonnement unipolaire et se chargent de pigment brun puis noir; les éléments les plus âgés, à paroi épaissie, très pigmentés, prennent une forme polyédrique par pression réciproque (Figures 1 à 3).

Le germe responsable n'a pu être obtenu en culture, sa croissance a dû être masquée ou inhibée par celle de nombreux saprophytes à température maximale de développement très basse, provenant de spores demeurées en survie dans le petit fragment de parenchyme pulmonaire entourant une granulation, et mis en culture en même temps qu'elle.

Il n'existe pas de vraies levures franchement noires. Pour *Cryptococcus nigricans* Riche et Stern, mis d'ailleurs en syno-

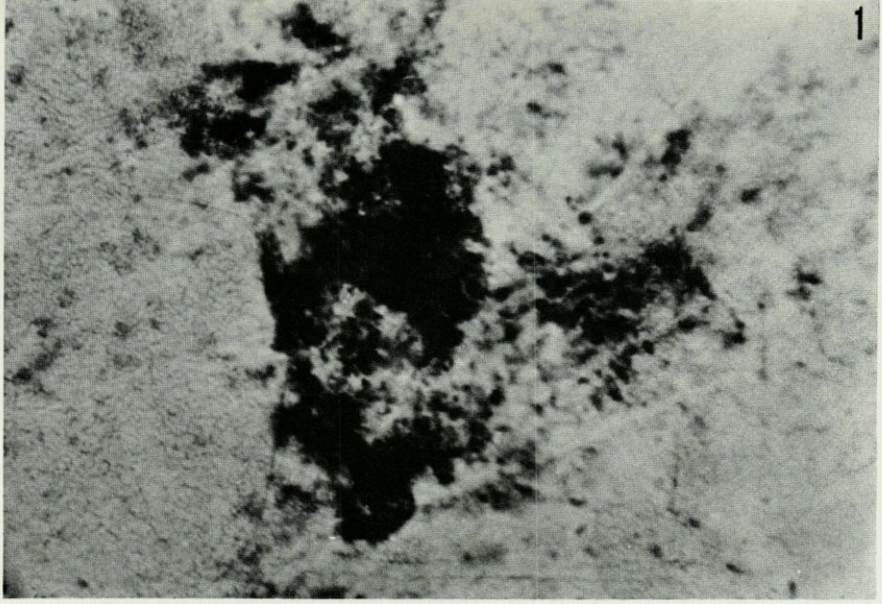
---

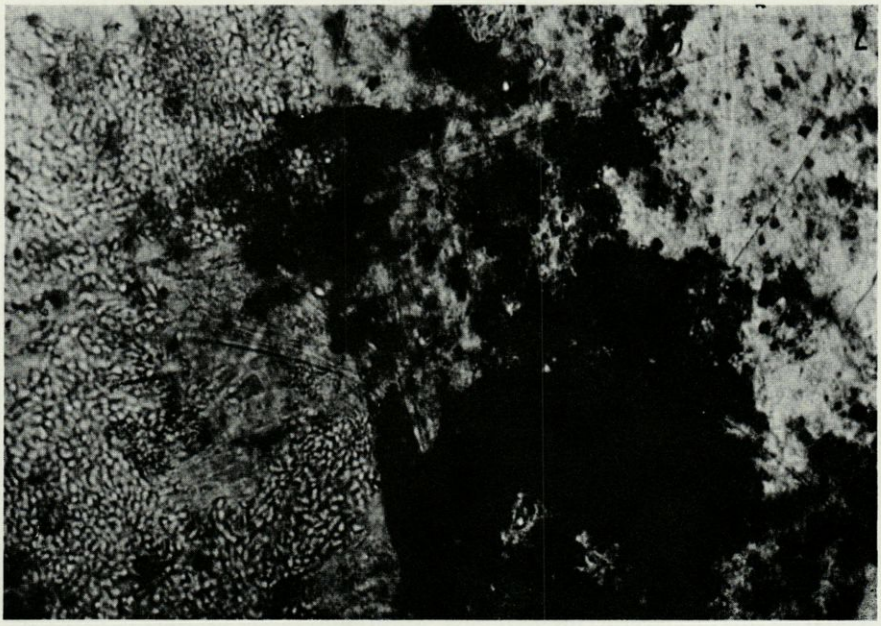
Implantation fongique dans le poumon d'un Atèle : *Ateles hybridus* Geoffroy. Examen microscopique direct.

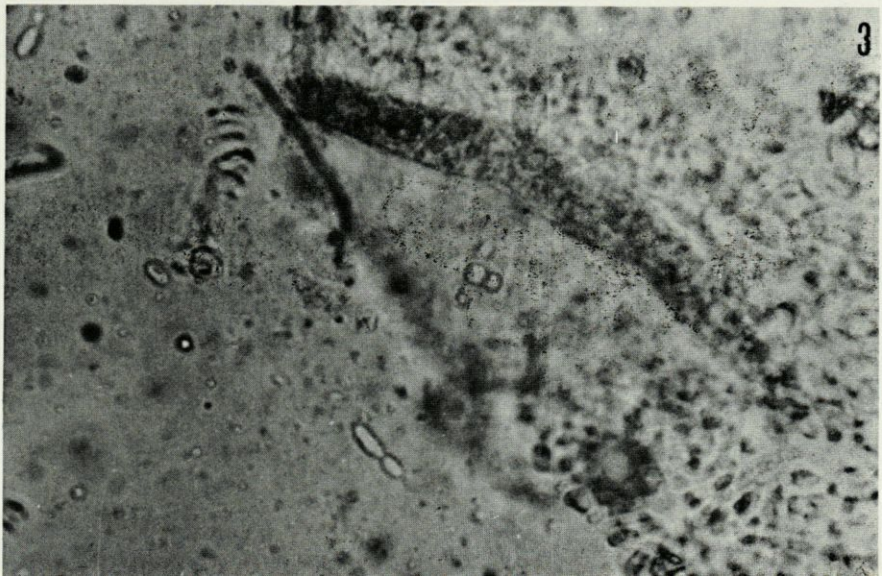
FIG. 1. — Aspect d'anthracose au faible grossissement (× 100).

FIG. 2. — Masse fongique amycélienne (× 200).

FIG. 3. — Cellules à bourgeonnement unipolaire isolées de la masse fongique (× 400).


1


2


3

nymie avec *Aureobasidium pullulans,* nous avons trouvé une limite supérieure de développement de 31°. Il existe par contre des formes levures noires de champignons filamenteux qui apparaissent, soit en vie parasitaire, soit en culture, dans certaines conditions de milieu et de température.

Pour l'Atèle en question, il s'agit, à notre avis, d'une implantation fongique, sous la forme levure, d'un champignon filamenteux de la lignée dématiée. Etant donné le nombre et la taille des granulations, toutes au même stade semble-t-il, on est conduit à penser que le germe pathogène a une évolution lente ou bien que la mycose a été surprise au début de son installation. Il se pourrait également qu'un champignon peu ou pas pathogène ordinairement pour l'hôte, ait profité d'une baisse de sa résistance pour tenter de se développer.

2) Les deux candidoses sont dues à *C. albicans.*

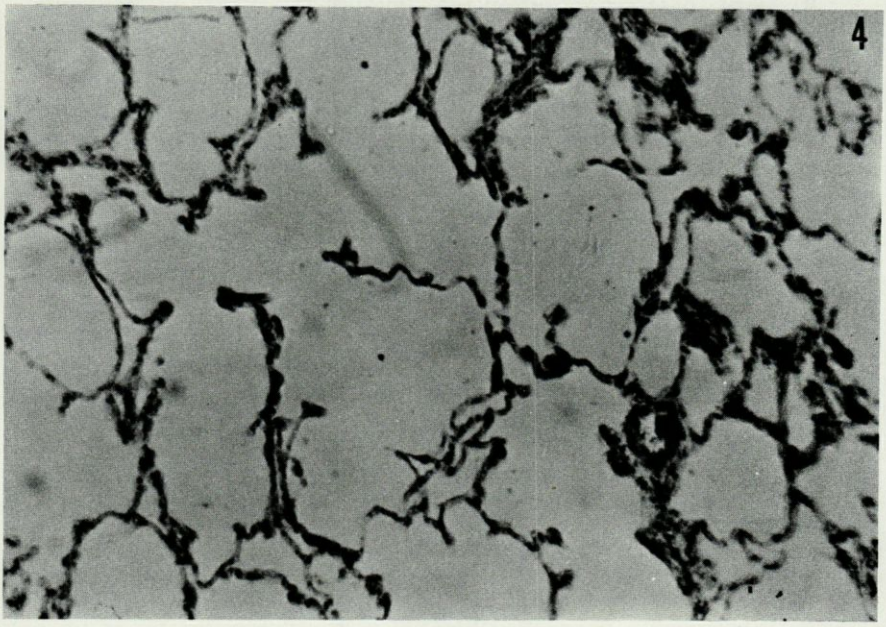
L'une a atteint un Magot (*Macaca sylvana* (L.)) de sexe mâle, mort après 6 mois de captivité. Il s'agit d'une forme bronchopulmonaire, avec épaississements péri-bronchiques et légère congestion focalisée autour des îlots mycosiques.

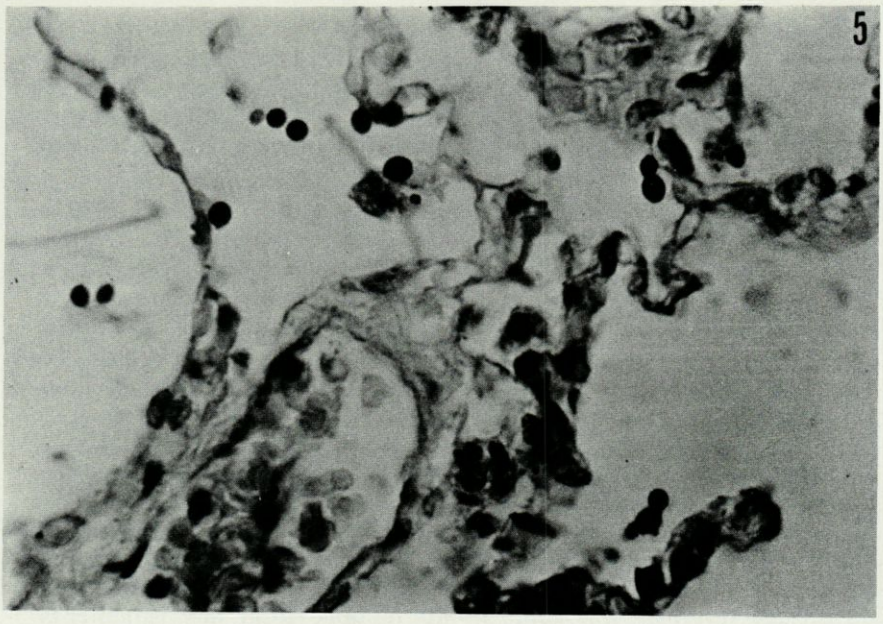
L'autre a sévi chez un Macaque à face rouge (*Macaca speciosa* F. Cuvier) de sexe femelle, mort après 3 ans et 6 mois de captivité. A l'autopsie de cet animal nous constatons un muguet buccal et, dans le poumon, une candidose associée à un œdème aigu. La stomatite mycosique intéresse même les abajoues. A l'intérieur de ces abajoues nous avons vu, en particulier, des cellules de grande taille, polyédriques, d'origine végétale (de banane probablement), bourrées de blastospores identifiées, en culture, à *C. albicans.* A l'ouverture du thorax, le poumon jaillit aussitôt à travers la boutonnière pratiquée. Il est rose saumon, turgescent, et laisse sourdre, à la coupe, une abondante sérosité spumeuse. Dans cet organe œdématié il y a d'innombrables cellules-levures en bourgeonnement très actif (II). La contamination fongique du poumon, à partir de la cavité buccale est confirmée par la découverte, à l'examen microscopique direct de quelques fragments de parenchyme pulmonaire, de grandes cellules végétales pleines de blastospores, semblables à celles observées dans les abajoues (Figures 4 et 5).

Candidose et œdème aigu du poumon chez un Macaque à face rouge : *Macaca speciosa* F. Cuvier. Coupes histologiques pulmonaires colorées par la méthode de Hotchkiss-Mac Manus.

FIG. 4. — Parenchyme à alvéoles dilatés (× 50).

FIG. 5. — Blastophores de *Candida albicans* souvent vues en bourgeonnement dans le poumon (× 400).


4


5

3) Dans notre population de Primates, vivant en captivité, la fréquence des mycoses pulmonaires est de :
— 2,24 %, soit 3 cas sur 134 sujets.

L'incidence du sexe et de l'âge, sur l'ensemble des mycoses et du régime alimentaire, sur les candidoses se traduit comme suit :

— Incidence du sexe :

— chez les mâles :	1,85 % ;	soit	1	cas sur	54	sujets
— chez les femelles :	2,50 % ;	»	2	»	80	»

— Incidence de l'âge :

— sujets âgés de $\leqslant$ 10 j :	0,00 % ;	soit	0	cas sur	12	sujets
— sujets âgés de $>$ 10 j :	2,46 % ;	»	3	»	122	»

— Incidence du régime alimentaire sur les candidoses :

— sujets type Babouin :	4,25 % ;	soit	2	cas sur	47	sujets
— sujets type Chimpanzé :	0,00 % ;	»	0	»	23	»

DISCUSSION

1) Les champignons filamenteux sont les micromycètes les plus communs du poumon des Primates. Trois genres prédominent : *Penicillium*, *Aspergillus* et *Mucor*. La fréquence d'*Aspergillus fumigatus*, à l'état non parasitaire (30 souches), mérite d'être signalée.

La flore pulmonaire (flore *largo sensu* = répertoire des espèces fongiques) n'est qu'un reflet de la flore ambiante. Ne serait-ce que par le biais de la taille des spores et de la durée de survie, *in situ*, il s'opère déjà une double sélection des éléments contaminateurs inhalés, aux différents étages de l'appareil respiratoire.

En ce qui concerne la taille des spores, et eu égard aux endroits choisis pour nos prélèvements, le premier type de sélection paraît assez bien confirmé par les résultats obtenus : c'est en majorité des champignons à petites spores que nous avons cultivés à partir des fragments de parenchyme pulmonaire. Les 9 espèces d'*Aspergillus* différenciées ont des conidies rondes ou ovales dont le diamètre ou le grand axe mesurent de 2 à 6 µ. Les grandes spores multiseptées d'*Alternaria* ne peuvent pas atteindre les dernières ramifications de l'arbre bronchique. Aussi avons-nous trouvé davantage d'*Aspergillus* (25,6 % du nombre total des isolements) que d'*Alternaria* (0,5 %), alors que l'air, surtout à certaines épo-

ques de l'année, est parfois plus riche en spores de ce dernier. Dans les recensements de spores atmosphériques effectués en France, CHARPIN et coll. indiquent, pour Paris, 2,38 % d'*Alternaria* et 1,80 % de *Penicillium-Aspergillus*, et FONTANGES et coll., pour la région lyonnaise, 13 % d'*Aspergillus* et 7,6 % d'*Alternaria*.

Il est d'autres champignons à spores de petite taille, présents dans l'environnement de notre population animale, qui ont été rarement ou jamais isolés du poumon. Pour expliquer les failles de la sélection basée sur la taille on peut encore avancer la survie, parfois fort brève, des spores *in situ*. Outre les mécanismes de défense de l'hôte, tel, par exemple, le phénomène de macrophagie étudié par VOISIN et coll., les micromycètes arrivés dans le poumon doivent faire face aux conditions physico-chimiques du nouvel habitat, et, en particulier, à la température interne du sujet.

Dans nos investigations *in vitro* nous avons rencontré des *Aspergillus repens* qui ne tolèrent pas une exposition de 9 jours à 35° ou de 7 jours à 36° et des *Aspergillus versicolor* qui meurent après 9 jours à 37° ou 7 jours à 38°. A ces niveaux thermiques l'exposition exerce une action léthale d'autant plus rapide que la souche a une température maximale plus basse. Le facteur « température » suffit donc à empêcher la croissance et la multiplication, voire à raccourcir la survie de bien des spores qui se sont introduites dans les voies respiratoires.

Sachant que les variations de la température interne des Primates sont de l'ordre de 36° à 38°, il est intéressant d'opposer à ces chiffres ceux de la limite supérieure de développement des champignons hébergés. Plus haut nous avons donné le classement de onze espèces étudiées dans l'ordre décroissant de la température maximale. On remarque que les deux espèces les plus communément identifiées (*A. fumigatus :* 30 isolements, et *A. nidulans :* 8) sont les plus thermotolérantes. Les six premières espèces de cette liste totalisent 50 isolements contre 10 seulement pour les cinq dernières.

Les champignons ayant réussi à pénétrer dans les bronchioles et les alvéoles se trouvent confrontés avec d'autres écueils. Il en résultera, soit une adaptation, et par suite un développement *in vivo*, soit une simple survie. La fréquence de sujets porteurs de champignons filamenteux, indemnes de mycoses, en fonction de l'état pulmonaire, permet d'aborder l'incidence du terrain au point d'impact.

Les porteurs de champignons filamenteux sont plus fréquents chez les sujets à « poumon sain » (89,13 %), que chez les sujets à « poumon pathologique » (80 %). La survie des spores fongiques

est donc plus longue dans un parenchyme sain, probablement parce que, dans un poumon atteint d'une affection quelconque, les réactions de défense sont déjà alertées.

Des cinq groupes distingués parmi les sujets à « poumon pathologique », c'est dans celui de « noyades » que le pourcentage de porteurs atteint son maximum (100 %). Cette valeur élevée, dans les cas de mort par immersion (le plus souvent accidentelle : chute dans une citerne par exemple), est compréhensible à cause de la conjugaison :

— d'une surcontamination : aux spores inhalées avant la noyade venant s'ajouter les germes polluant l'eau;

— d'une survie meilleure, voire d'un développement fongique post-mortem, dans un liquide jouant le rôle de milieu de conservation ou de culture; d'une survie prolongée pour les espèces à basse température maximale, du fait de la chute de température de l'organisme animal.

La fréquence des porteurs, dans le groupe « tuberculose », est l'une des plus faibles (68,93 %); par ailleurs, aucune des trois mycoses enregistrées chez les Primates n'est associée à une bacillose ancienne ou en évolution. En médecine humaine, nombre de mycoses pulmonaires sont décrites chez des tuberculeux guéris ou en cours de traitement; le plus souvent il s'agit d'une implantation aspergillaire dans une caverne détergée. Quoi qu'il en soit, dans la majorité des cas, les lésions tuberculeuses de l'homme observées aujourd'hui ne sont pas comparables à celles de la plupart des sujets que nous avons examinés. Ceux-ci font une forme fortement caséeuse; les poumons sont infarcis d'innombrables tubercules de toutes tailles; d'énormes cavernes occupent parfois tout un lobe. C'est dans ce terrain très particulier que le nombre de porteurs de champignons filamenteux est l'un des plus faibles. Il est possible que le caséum, en quantité dans les masses pulmonaires, ait un rôle néfaste sur la survie des spores. Selon cette hypothèse, l'*Aspergillus fumigatus* serait une des espèces les plus résistantes au caséum, car c'est, chez les tuberculeux, que nous avons isolé, proportionnellement, le plus de souches de cet *Aspergillus*. La fréquence de l'aspergillome à *A. fumigatus*, chez l'homme tuberculeux, pourrait, en partie, s'expliquer par la résistance ou l'adaptation de ce champignon à ce type de terrain.

La fréquence maximale des isolements de champignons filamenteux, se situe en automne (88,88 %); les taux diminuent progressivement en hiver et au printemps; le minimum est atteint en été (72,72 %). Le sexe n'exerce aucune influence sur ces isolements. L'âge, en revanche, aurait une incidence notable si l'on se réfère aux résultats : 50 % de porteurs, chez les nouveau-nés; 84,42 %, chez les autres sujets.

2) Les Primates indemnes de mycoses et porteurs de *Geotrichum* et (ou) de levures, sont bien moins nombreux que les porteurs de champignons filamenteux : 8,95 %, dont 8,21 % pour les porteurs de levures uniquement. L'hypothèse du passage des levures dans le poumon, au stade agonique, ne jouerait finalement qu'un rôle modeste.

Les *Geotrichum* sont rares. Une minorité de souches de *G. candidum* est seulement capable de se développer péniblement *in vitro* entre 38° et 39°. Ces champignons arthrosporés, véhiculés avec les produits alimentaires et l'eau de boisson, passés accidentellement dans la trachée, doivent avoir une survie assez brève dans le poumon.

S'agissant des levures, le pourcentage de porteurs est plus élevé chez les sujets à « poumon pathologique » (9,41 %) que chez ceux à « poumon sain » (6,52 %). Avec les champignons filamenteux nous avons constaté l'inverse. Avant de tenter une explication, poursuivons l'analyse, en fonction de l'état du parenchyme :

— Le taux de porteurs le plus fort correspond aux catégories « noyades » et « parasitoses » (à *Pneumonyssus oudemansi*, chez un Chimpanzé adulte, et à Strongylidés, chez divers sujets). Exception faite de la catégorie « congestion », où aucun porteur n'a été enregistré, le taux le plus faible (3,45 %) est celui de la catégorie « tuberculose » : ce terrain, si particulier chez les Primates, n'est pas plus favorable à la survie des levures qu'à celle des champignons tuberculeux.

— Un groupe intéressant est celui des « affections diverses » : 9,52 % de porteurs de levures, soit davantage que pour l'ensemble des sujets à « poumon pathologique ». Dans ce groupe « affections diverses » le pourcentage de porteurs atteint 25 % chez les sujets montrant des signes d'œdème ou d'emphysème. Bien qu'à l'examen microscopique direct nous n'ayons observé aucun bourgeonnement actif qui témoignerait d'une flore localisée, c'est, néanmoins, chez ces derniers sujets que le nombre de colonies isolées en primo-culture a été le plus grand.

Le fait que, contrairement aux champignons filamenteux, la plus grande fréquence de porteurs s'observe, pour les levures, dans le cas des sujets à « poumon pathologique », pourrait s'expliquer, précisément, par un certain degré d'adaptation saprophyte à un tel terrain pulmonaire. D'autant que les levures isolées du poumon sont dans la plupart des cas (3 des 4 espèces identifiées, et 11 des 12 isolements obtenus) des constituants de la flore digestive fongique des Primates. On peut concevoir que, dans un parenchyme lésé, des cellules nécrosées, des mucosités réactionnelles, du sang

extravasé, apportent les éléments nutritifs nécessaires à l'amorce d'un développement dans un habitat inhabituel. Pour les champignons filamenteux, l'état saprophyte n'existe pratiquement pas et le passage au parasitisme est le cas de beaucoup le plus rare.

L'incidence saisonnière n'a pas été analysée, car les levures du poumon sont principalement des représentants de la flore du tractus digestif. Dans notre échantillon, les sujets mâles (11,11 %) ont été plus souvent porteurs que les femelles (6,27 %) et les levures n'ont été rencontrées que chez les sujets âgés de plus de dix jours (9,01 %). En fonction du régime alimentaire, ainsi que nous l'avions constaté à propos des levures du tube digestif (12), les isolements du poumon sont plus communs chez les animaux de type alimentaire Chimpanzé (13,04 %), que chez ceux de type alimentaire Babouin (6,38 %).

Enfin, parmi les 131 Primates exempts de mycose pulmonaire nous avons retenu ceux où le prélèvement pharyngé a révélé la présence de *C. albicans, C. krusei, C. tropicalis,* seuls ou associés, à l'état saprophyte ou parasitaire. Dans ce groupe plus restreint, nous avons calculé les pourcentages de porteurs de levures dans le poumon, en fonction de l'état du terrain local, dans trois cas (cf. tableau II). Nous constatons :

a) Dans le cas où *C. albicans, C. krusei, C. tropicalis,* seuls ou associés, à l'état saprophyte ou parasitaire, sont présents dans la cavité buccale, on trouve davantage de porteurs dans le groupe restreint que dans l'ensemble des Primates, à savoir 11,11 % contre 6,52 %, chez les sujets à « poumon sain » et 18,18 % contre 9,41 %, chez les sujets à « poumon pathologique ».

b) Quand *C. albicans* est seul présent, mais à l'état saprophyte ou parasitaire, les pourcentages baissent quelque peu, tout en demeurant supérieurs à ceux relatifs à l'ensemble des Primates : 8,33 %, chez les sujets à « poumon sain », et 9,67 %, chez les sujets à « poumon pathologique ».

— Autrement dit, pour la population animale, le risque de contamination pulmonaire par les levures est plus grand chez les animaux possédant une flore levuriforme buccale.

c) Dans le cas, enfin, où *C. albicans* est présent uniquement à l'état parasitaire, le pourcentage de porteur est nul chez les sujets à « poumon sain » et atteint 20 % chez les sujets à « poumon pathologique », ce qui permet deux déductions :

— chez un Primate souffrant d'un muguet buccal, il y a lieu de suspecter une affection pulmonaire;

— chez les animaux ayant un muguet buccal, le risque de contamination pulmonaire est plus grand. Et c'est en terrain

œdémateux, emphysémateux que le pourcentage de porteurs est le plus élevé (100 %).

3) Trois mycoses pulmonaires ont été décelées chez les Primates, soit 2,24 % des 134 sujets examinés.

Dans un cas, le germe pathogène n'a pu être isolé en culture. Le contexte nous a conduit à le ranger parmi les champignons filamenteux, de la lignée dématiée, à forme parasitaire levuriforme.

C. albicans est responsable des lésions mycosiques des deux autres cas. L'une des candidoses est associée à un œdème du poumon. Au cours de l'analyse, ce type de terrain est apparu comme l'un des plus favorables à la survie des levures, voire à l'adaptation saprophyte, suspectée au vu des nombreuses colonies obtenues en primo-culture, mais non encore confirmée par l'examen microscopique.

Les mycoses ont été enregistrées chez deux femelles et un mâle, tous trois sujets adultes. Enfin, les candidoses ne sont survenues que chez des animaux de type alimentaire Babouin.

RÉSUMÉ

L'isolement en culture, de champignons du poumon, est banal chez les Primates. Sur un échantillon de 134 sujets captifs, nés vivants, appartenant à 16 espèces animales, 85,07 % de cette population animale hébergent des micromycètes à l'état non parasitaire et 2,24 % sont atteints de lésions mycosiques.

A l'état non parasitaire, les champignons filamenteux (202 souches) sont bien plus nombreux que les *Geotrichum* (3) et les levures (12).

Les champignons filamenteux en survie dans le poumon comprennent essentiellement des *Penicillium* (80 isolements) et des *Aspergillus* (57, dont 30 d'*A. fumigatus*). On les rencontre plus communément chez les sujets à « poumon sain » qu'à « poumon pathologique ». L'automne est la saison la plus propice aux isolements. Les porteurs sont plus nombreux chez les sujets âgés que chez les nouveau-nés.

Onze des douze levures isolées du poumon, à l'état non parasitaire, appartiennent à trois espèces de *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei* et *C. tropicalis*) qui constituent fréquemment la flore fongique buccale et celle du tube digestif abdominal. Contrairement aux champignons filamenteux, les levures en survie se rencontrent

plus généralement chez les sujets à « poumon pathologique ». Le pourcentage de porteurs est particulièrement élevé chez les animaux présentant des signes d'œdème ou d'emphysème où une adaptation saprophyte locale et momentanée pourrait se concevoir.

C'est en terrain tuberculeux, terrain très particulier dans la population examinée, avec lésions importantes et fortement caséeuses, que les isolements de champignons, quels qu'ils soient, sont les moins nombreux. Aucune candidose buccale n'a été enregistrée parmi les sujets à « poumon sain » : il y a lieu de suspecter une affection pulmonaire chez un Primate présentant un muguet.

Des trois mycoses pulmonaires enregistrées, l'une a été attribuée à un champignon de la lignée dématiée, à forme parasitaire levuriforme; les deux autres sont dues à *C. albicans*. Une des candidoses coïncidait avec un œdème du poumon.

SUMMARY

Isolation in culture of lung fungi is common for Primates. In a sample of 134 captive animals, born alive, belonging to 16 species, 85.07 % of this population have micromycetes in a non parasitic state and 2.24 % show mycosic lesions.

In a non-parasitic state, the filamentous fungi (202 strains) are much more numerous than the *Geotrichum* (3) and the yeasts (12).

The filamentous fungi surviving in the lung are essentially *Penicillium* (80 isolations) and *Aspergillus* (57 with 30 of *A. fumigatus*). They are generally found in animals with a " healthy lung " rather than with a " pathologic lung ". Autumn is the most favourable season for isolations. The hosts are more numerous in old animals than in new-borns.

Of the twelve yeasts isolated from the lung, in a non parasitic state, eleven belong to three species of *Candida (C. albicans, C. krusei* and *C. tropicalis)* which often form the fungic flora of the mouth and the abdominal alimentary canal. In contrast to filamentous fungi, the yeasts are more often found in the animals with a " pathologic lung ". The percentage of hosts is particularly high in the animals showing signs of oedema or emphysema where a local and temporary saprophytic adaptation is conceivable.

In tuberculous lungs, with important and strongly caseous lesions, fungi are the least numerous. No buccal candidose has

been recorded among the animals with a " healthy lung " : a pulmonary disease must be suspected in a Primate showing a thrush.

Among the three pulmonary mycosis recorded, one has been imputed to a dematieous fungus; the two other ones are due to *C. albicans*. One of the candidoses coincided with an oedema of the lung.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Isolierung von Lungenpilzen und ihre Kultur ist leicht bei Primaten durchzuführen. Von 134 in Gefangenschaft geborenen Individuen, die 16 Arten angehörten, zeigten 85,07 % Befall durch nichtparasitische Micromyceten, 2,24 % zeigten Pilzschäden.

Im nichtparasitischen Zustand sind Fadenpilze (202 Ansätze) sehr viel zahlreicher als *Geotrichum* (3) und Hefen (12).

Die Fadenpilze, die in der Lunge überleben, sind vor allem *Penicillium* (80 Proben) und *Aspergillus* (57, wovon 30 *A. fumigatus*). Sie sind häufiger bei Individuen mit « gesunder Lunge » als bei solchen mit « kranker Lunge » zu finden. Die günstigste Zeit für ihre Isolierung ist der Herbst. Die Träger sind unter den älteren Tieren häufiger als unter neugeborenen.

Elf der 12 aus der Lunge isolierten, im nichtparasitischen Zustand befindlichen Hefen gehören drei *Candida*-Arten an (*C. albicans, C. krusei, C. tropicalis*), die oft die Pilzflora von Mund und abdominalem Verdauungstrakt bilden. Im Gegensatz zu den Fadenpilzen finden sich die Hefen häufiger bei Individuen mit « kranker Lunge ». Der Prozentsatz von Trägern ist besonders hoch bei Tieren, die Anzeichen von Oedemen und Emphysemen aufweisen, wo eine lokale, vorübergehende saprophytische Adaptation denkbar wäre.

Am wenigsten zahlreich treten Pilze in tuberkulösen Lungen mit stark käsigen Läsionen auf. Bei Individuen mit « gesunder Lunge » wurde nie Mund-Candidose festgestellt : es darf vermutet werden, dass bei einem Primaten mit Mundpilz eine Lungenkrankheit vorliegt.

Von den drei beobachteten Lungenmykosen war eine auf eine parasitische hefeartige Form zurückzuführen, die beiden andern auf *C. albicans*. Eine der Candidosen trat zusammen mit einem Lungenödem auf.

BIBLIOGRAPHIE

CARMICHAEL, J.W., 1961. Fungi from Alberta Rodents. *Mycopath. Mycol. appl.*, **14** (2) : 129-135.

CHARPIN, J., J. AUBERT, H. CHARPIN, C. BOUTIN et M. MALEA-LAURIOL, 1968. Intérêt du recensement des spores fungiques atmosphériques dans l'allergie respiratoire. *Biologie méd.*, **57** (3) : 201-246.

CHARPIN, J., P. OHRESSER, C. BOUTIN, P. GRANGAUD, H. CHARPIN et M. RENARD, 1964. Etude, lors d'une série de bronchoscopies, de la flore fungique des bronches. *Revue Tuberc. Pneumol.*, **28** (4) : 433-438.

FAZIO, M., E. MINETTO et I. ODDONE, 1954. La bronchomoniliase existe-t-elle ? *Annls Oto-lar.*, **71** (8-9) : 666-676.

FONTANGES, R., P. ISOARD et G. CHATOT, 1970. Etude des microconstituants atmosphériques et de leurs effets biologiques. *Poumon Cœur*, **26** (6) : 659-687.

GERNEZ-RIEUX, Ch., C. VOISIN, C. AERTS, F. WATTEL et B. GOSSELIN, 1967. Aspergillose expérimentale du cobaye. Etude dynamique du rôle des macrophages alvéolaires dans la défense des voies respiratoires, après inhalation massive de spores d'*Aspergillus fumigatus*. *Revue Tuberc. Pneumol.*, **31** (6) : 705-725.

GRASSET, E. et C. FLEURY, 1953. Conceptions actuelles sur l'épidémiologie des mycoses et leur rôle en pathologie pulmonaire. *Praxis*, **42** (15) : 285-292.

PENAS, Carlos E. et H. SALAZAR, 1968. Aspergillosis en Colombia. Estudio clinico-patologico de 15 casos. *Mycopath. Mycol. appl.*, **34** (1) : 66-80.

RIOUX, J.-A., P. VERDIER et J. PLANE, 1954. Sur la fréquence des infestations saprophytiques à *Candida* chez les tuberculeux pulmonaires. *Poumon Cœur*, **2** : 101-106.

SAËZ, H., 1968. Considérations sur les levures isolées du poumon des Mammifères. *Recl Méd. vét., Ec. Alfort*, **144** (4) : 357-373.

SAËZ, H. et J. RINJARD, 1970. Candidose et œdème aigu du poumon chez un primate. *Poumon Cœur*, **26** (6) : 701-709.

SAËZ, H. et J. RINJARD, 1970. Levures isolées du tube digestif de Mammifères adultes. Résultats en fonction du régime alimentaire. *Cah. Méd. vét.*, 43, 39, 6, 290-304.

SMITH, John M. B., 1968. Experimental mycotic ulceration. *Mycopath. Mycol. appl.*, **34** (3-4) : 353-358.

VOISIN, C., C. AERTS, F. WATTEL et B. GOSSELIN, 1968. Faits expérimentaux sur la réponse pulmonaire à l'inhalation de moisissures. *Rev. Path. Comp. Méd. Expérim.*, 68, T. 5-3-796, 175-178.

WICKERHAM, L.J., 1971. In The Yeasts, a taxonomic study. Lodder Editor. 1 Vol. North-Holland Publisch. Cy., Amsterdam-London.

Reçu le 4 octobre 1972.