

Sensibilité comparée des *Aspergillus* à divers antifongiques et antiseptiques

par

P. BOUTIBONNES

présentée par M. JACQUET

Malgré la découverte des antibiotiques, la destruction des moisissures pose un problème toujours difficile à résoudre.

Utilisé de plus en plus fréquemment en médecine vétérinaire en tant qu'antimycosique (teigne canine) (5), le thiabendazole a été étudié comme adjuvant des rations alimentaires des animaux afin de réduire la pousse d'*Aspergillus flavus* et d'éliminer tout risque de sécrétion de flavatoxines (2). On le projette encore en aérosol sur les litières des poulaillers en vue de les débarrasser des spores d'*Aspergillus fumigatus*, responsable de mycoses pulmonaires.

Il nous a paru intéressant de préciser son activité vis-à-vis de diverses souches d'*Aspergillus* que nous étudions en ce moment (tableau I).

Les essais ont été faits en milieu de Czapeck-Dox et la lecture réalisée par rapport à un témoin sans antifongique au bout de 2, 4, 8 jours. La dissociation entre pouvoir fongicide et pouvoir fongistatique est faite en ensemençant 1 ml de chacun des tubes, apparemment non poussé, dans 9 ml de solution de Czapeck-Dox enrichie de 1 p. 100 de malt.

I. — Pour les *Aspergillus* comme pour les autres moisissures (3) (4), le pouvoir fongicide du thiabendazole se manifeste à des doses 10 à 50 fois plus fortes que celles du pouvoir fongistatique : c'est donc essentiellement son action inhibitrice de la croissance qui serait la plus intéressante.

II. — Pour la plupart des espèces, la concentration minimale inhibitrice est de l'ordre du microgramme par millilitre. Pour certaines souches, cette dose est beaucoup plus faible (*A. ornatus*, *A. cervinus*, *A. glaucus* : ce qui correspond en gros aux souches osmophiles ou aux souches poussant peu sur milieux non enrichis).

TABLEAU I

Espèces	Souches	Dose fongistatique par ml	Dose fongicide par ml
<i>A. clavatus</i>	Littry	plus de 1 mg	plus de 1 mg
	Valois	plus de 1 mg	plus de 1 mg
	Gateau anglais (Caen)	plus de 1 mg	plus de 1 mg
	Kew (G. B.)	plus de 1 mg	plus de 1 mg
	A. T. C. C. 9 600	plus de 1 mg	plus de 1 mg
	Fristole (Caen)	plus de 1 mg	plus de 1 mg
<i>A. glaucus</i>	var. <i>repens</i>	0,5 µg	5 µg
<i>A. ornatus</i>		0,5 µg	1 µg
<i>A. cervinus</i> ...		0,1 µg	5 µg
<i>A. fumigatus</i> ...		50 µg	100 µg
<i>A. fischeri</i>		1 mg	plus de 1 mg
<i>A. ochraceus</i> ...		1 µg	10 µg
<i>A. niger</i>		1 µg	10 µg
<i>A. candidus</i> ...		1 µg	10 µg
<i>A. flavus</i>	Madagascar (toxi- nogène)	5 µg	10 µg
	Fort-Lamy (très toxigène)	1 µg	50 µg
	Entomophage (non toxigène)	5 µg	50 µg
	Cameroun (non toxigène)	1 µg	10 µg
<i>A. wentii</i>		1 µg	5 µg
<i>A. cremeus</i> ...		1 µg	5 µg
<i>A. sparsus</i>		1 µg	10 µg
<i>A. versicolor</i> ...		1 µg	5 µg
<i>A. janus</i>		1 µg	10 µg
<i>A. nidulans</i> ...		1 µg	10 µg
<i>A. ustus</i>		5 µg	10 µg
<i>A. flavipes</i> ...		1 µg	50 µg
<i>A. terreus</i>		5 µg	50 µg

III. — Pour *A. clavatus*, les doses fongistatiques sont énormes, la perte du pouvoir germinatif sur milieu au thiabendazole n'a pu être réalisée au laboratoire : les concentrations efficaces étant sans doute supérieures au taux de saturation du thiabendazole dans l'eau.

A 0,1 ou 0,5 mg/ml le mycelium d'*A. clavatus* est grenu (en grains de tapioca) difficile à dissocier, présentant des filaments aux terminaisons lovées ou rabougries exemptes de chlamydo-spores. Quelquefois les hyphes montrent un épaississement au niveau de certains articles enflés en « bambous ». Pour certaines souches (Fristole par exemple) le mycelium est réduit à un thalle levuriforme de 3 à 5 cellules. Certaines spores hypertrophiées (10 à 12 µ de diamètre) se prolongent par un tube germinatif très court (de 10 à 40 µ de long).

Cette résistance exceptionnelle d'*Aspergillus clavatus* se relie à d'autres caractères analogues, par ailleurs observés (1).

Ainsi le pouvoir de germination des spores persiste, après un séjour de 8 jours dans le péritoine des souris. Ces spores ne sont pas détruites par les enzymes du tractus intestinal du rat.

Desséchées et mises à l'abri en tube scellé à + 10° C, elle conservent ce pouvoir germinatif pendant 3 années.

L'action comparée d'autres antiseptiques et mouillant est figurée dans le tableau II.

TABLEAU II

Antiseptique	<i>A. clavatus</i>		<i>A. fumigatus</i>		<i>A. flavus</i>	
	Dose fongistatique	Dose fongicide	Dose fongistatique	Dose fongicide	Dose fongistatique	Dose fongicide
Alcool à 95° ..	1/10	—	1/10	—	1/10	—
Eau de javel du commerce ..	1/10	—	1/100.000	1/10.000	1/1.000.000	1/100.000
Teepol	1/100	1/100	1/1.000	1/1.000	1/10.000	1/1.000
Formol à 30 % du commerce	1/10.000	1/1.000	1/10.000	1/10.000	1/10.000	1/100.000

A. clavatus résiste enfin à des concentrations importantes d'autres antiseptiques et colorants (tableau III).

TABLEAU III

Sensibilité d'Aspergillus clavatus à quelques antiseptiques et colorants

Lugol	1/1.000
Sulfate de cuivre	1/1.000
Pourpre de bromocresol	1/1.000
Rouge de phénol	1/100.000
Rouge neutre	1/1.000
Bleu de bromothymol	1/1.000
Bleu de méthylène	1/1.000
Vert malachite	1/100.000
Vert brillant	1/10.000
Saponium 25	1/10.000
Germibac	1/10.000.000.000
Tétrammonium PRADA	1/100.000.000

CONCLUSION

Parmi les *Aspergillus* pathogènes ou dont l'intérêt ressort de la microbiologie alimentaire, l'espèce *A. clavatus* a un comportement

très particulier par sa résistance exceptionnelle à divers antiseptiques et colorants et même au thiabendazole. On peut, d'ailleurs, s'en servir pour réaliser des milieux sélectifs ainsi que nous l'avons fait. Seuls, les ammoniums quaternaires ont un effet supérieur.

(Laboratoire de Microbiologie
de la Faculté des Sciences de Caen).

BIBLIOGRAPHIE

1. BOUTIBONNES (P.). — Contribution à l'étude de la toxicité d'*Aspergillus clavatus* pour les animaux. Diplôme d'études supérieures, Caen 1963.
2. GRAESSLE (O.), CURTIS (S.), BAYLISS (C.), et ROBINSON (H.). — Effect of thiabendazole on the growth of *A. flavus* and aflatoxin toxicosis in ducklings. *Federation proceedings*, 1966, **25**, 555.
3. ROBINSON (H.), PHARES (H.) et GRAESSLE (O.). — Antimycotic properties of thiabendazole. *J. of Investig. Dermat.*, 1964, **42**, 479.
4. STARON (T.) et ALLARD (C.). — Propriétés antifongiques du 2-(4' Thiazolyl) Benzimidazole ou thiabendazole. *Phytiatrie-Phytopharmacie*, 1964, **13**, 163.
5. STARON (T.), ALLARD (C.) et GUG (M.). — Sur les propriétés antifongiques du 2 (4' Thiazolyl) Benzimidazole ou Thiabendazole. *Bull. Soc. Vét., Prat.* 1964, **1**.