Introduction

J.C.

Gentles

Medical Mycology Section, Anderson College Building, Glasgow

Abstract

Since the spores of fungi are produced in great numbers and dispersed over considerable distances we are subject to continuous exposure to viable units of many different fungi. Not all are able to establish themselves within or on the human organism but for a number of them an inoculum of sufficient size to overwhelm the body defence mechanisms, or inoculation to a particular site, or a weakened state of the host enables them to become pathogenic. Because modification or suppression of host defence mechanisms is a common feature of many modern surgical and medical procedures these opportunistic infections are of ever increasing importance. The value of this symposium lies in the opportunity which it presents to explore many of the intriguing aspects of these opportunistic fungal pathogens.

J.C. Gentles, Medical Mycology section, Anderson College Building, Glasgow (Grande-Bretagne)

Les spores de champignons sont produites en grand nombre et dispersées à des distances considérables. De ce fait, nous sommes exposés à des contacts continuels avec des éléments vivants de nombreux champignons différents que l'organisme humain capte par inhalation, par ingestion ou en les héber-geant simplement en surface, par exemple dans les orifices naturels et autour d'eux. Vanbreuseghem et ses collaborateurs ont montré que le nombre des champignons captés dans le vestibule nasal humain est grossièrement comparable à celui trouvé dans un piège à spores de Hirst. Les champignons sont également remarquables par leur capacité à s'adapter à des conditions d'en-vironnement et à des substrats très variés. En dépit de cela, la relation entre les champignons et l'organisme animal reste, dans la majorité des cas, transitoire et inoffensive. Apparemment, peu de champignons sont capables de s'installer dans l'organisme et ceux qui y parviennent sont habituellement éliminés par les fonctions naturelles du corps avant qu'ils ne puissent provoquer des effets défavorables. Même en cas d'infection établie, la relation

Gentles

2

entre le champignon et l'hôte peut être instable et l'équilibre se rompt facilement en faveur de l'hôte. On en veut comme exemple la disparition des infections à *Microsporum audouinii* à la puberté, la fréquence de la guérison spontanée des mycoses des pieds à *Trichophyton mentagrophytes* var. *inter-digitale* et la très importante proportion d'infections à *Coccidioides immitis* et à *Histoplasma capsulatum* qui passent inaperçues de leurs porteurs et ne sont détectées que rétrospectivement par des réactions immunologiques. Il ne fait pas de doute que, dans toute infection mycosique, un certain degré d'opportunisme soit impliqué; il peut être lié à la nécessité d'un inoculum suffisant pour vaincre les défenses naturelles, à l'inoculation dans un endroit particulièrement susceptible ou encore à un état de faiblesse anormale de l'hôte au moment de l'infection. C'est à ce dernier groupe que nous allons surtout nous intéresser aujourd'hui. Les champignons impliqués sont communément rencontrés comme contaminants et leur rôle pathogène doit être établi avec rigueur, en fonction de critères très stricts. Le fait de les isoler en culture n'a que peu de signification et leur rôle étiologique dans une maladie doit reposer sur d'autres arguments. De préférence, on devrait trouver des structures fongiques dans les tissus;

dans certains cas cependant, des réactions sérologiques spécifiques pourront aider au diagnostic. Sur la base de tels critères, on a pu confirmer que le nombre de champignons capables de provoquer une maladie chez un hôte à défense diminuée a augmenté dans les années récentes et continue à augmenter. Il n'y a guère d'intérêt à vouloir établir une liste des espèces impliquées; par contre, il est important de noter qu'il y a, parmi les opportunistes, deux classes différentes. Certaines espèces d'*Aspergillus* ou de *Candida*, qui sont fréquemment rencontrées comme agents d'une maladie, peuvent être qualifiées d'opportunistes réguliers. Par contre, des champignons appartenant à divers autres genres qui peuvent infecter un hôte modifié mais qui ne le font que rarement, peuvent être considérés comme des opportunistes occasionnels. Il est peut-être intéressant d'étudier certains facteurs qui font que certains champignons se comportent en pathogènes opportunistes et d'autres pas. Bien sûr, la première condition est que la rencontre ait lieu entre le champignon et l'hôte et que celui-ci soit en état de réceptivité. Quant au champignon, il doit être capable de se développer sur le substrat que l'hôte lui offre et dans les conditions d'environnement données. Il n'est donc pas surprenant que *Candida* spp., déjà présent sur l'hôte et habitue à lui, ainsi que les *aspergilli*, surtout *Aspergillus fumigatus* et *Aspergillus flavus*, ubiquitaires dans la nature et capables de se développer dans un éventail

Introduction

3

très large de substrats et de conditions, soient des opportunistes réguliers. Il n'est pas surprenant non plus que d'autres champignons auxquels nous sommes fréquemment exposés, comme les diverses espèces de *penicillia*, mais qui sont mal adaptés au corps animal, ne soient que rarement impliqués dans un processus morbide. D'autres champignons, comme certains basidio-mycètes supérieurs, qui sont de toute évidence aptes à se développer sur l'animal, ne sont que rarement responsables d'une maladie, parce qu'une exposition adéquate n'est que rarement réalisée. Même les champignons à caractère pathogène bien établi ont une température de croissance optimale inférieure à 37 °C; donc une préférence pour la croissance à la température du corps n'est nullement un attribut essentiel des champignons opportunistes. Il est évident que les propriétés métaboliques sont importantes et doivent soit permettre l'invasion du tissu vivant par le champignon, soit par la production d'une toxine provoquant la nécrose des tissus, permettre une croissance ultérieure dans le tissu nécrotique. À l'intérieur des tissus, les champignons se comportent très largement en corps étranger; il n'y a pas de modification des tissus pathognomoniques d'une infection à champignons et le mécanisme pathologique impliqué est incertain. Il est vraisemblable que différents champignons peuvent emprunter des voies différentes et, malheureusement, une étude des métabolites formés *in vitro* ne nous renseigne pas sur ceux qui se forment *in vivo*.

Bien que nous sachions que, en temps que groupe, les champignons opportunistes ont un certain nombre de caractéristiques communes, la grande variété des relations qu'ils entretiennent avec leurs différents hôtes et même avec le même hôte suivant l'endroit infecté, fait penser que chaque infection représente un cas particulier et réclame une étude individualisée.

Nous savons aussi que des procédés chirurgicaux et médicaux couramment utilisés aujourd'hui entraînent une modification ou une suppression des mécanismes de défense de l'hôte et que les infections à opportunistes voient augmenter leur importance. Il y a cependant beaucoup d'éléments que nous ne comprenons pas complètement et l'importance de ce symposium réside dans l'occasion qui nous est donnée d'examiner en profondeur beaucoup d'aspects des champignons pathogènes opportunistes qui nous intriquent encore.