

SUR UN MODELE EXPERIMENTAL DE
DIFFERENCIATION FONGIQUE COMPRE-
NANT *Geratocystis stenoceras* ET *Sporothrix schenckii*

Par François Mariat,
Concepción Toriello N. et
Chantal Jourd'huy *

SPOROTHRIX SCHENCKII est un hyphomycète sympodulosporé responsable de la maladie de l'homme et de l'animal connu sous le nom de sporotrichose. Ce champignon qu'il est facile d'isoler des lésions sporotrichosiques est également rencontré dans le sol et sur les végétaux qui constituent son habitat naturel. Dès 1908 en effet, Gougerot et de Beurmann isolent *S. schenckii* d'un *Equisetum* (Prêle) et bien d'autres auteurs ont depuis obtenu les mêmes résultats. Nous sommes cependant convaincus que beaucoup de ces isollements ne concernaient pas réellement *S. schenckii*, mais d'autres champignons dont la morphologie conidienne est exactement comparable. Nous avons démontré que l'ascomycète *Geratocystis stenoceras* est de ceux-là (Mariat, 1971a): sur certains milieux, notamment la classique gélose de Sabouraud, ce champignon ne produit que son état conidien sympodulosporé et il est indiscernable de *S. schenckii*. Ses propriétés physiologiques sont aussi identiques; dans une moindre mesure, l'aspect des colonies sur Sabouraud est similaire. Placé dans des conditions favorables de milieu et d'ambiance, *C. stenoceras* forme des périthèces caractéristiques. Mis dans des conditions analogues, *S. schenckii* n'a jamais jusqu'à maintenant produit de périthèces.

Il nous a été possible, à partir d'une souche de *C. stenoceras*, d'obtenir par passage chez le hamster un mutant asexué pathogène pour l'animal (Mariat, 1971a et b). Ce mutant est identique à *S. schenckii* par toutes ses propriétés, et nous avons la preuve qu'il ne diffère du *C. stenoceras*, dont il découle que par l'inaptitude à former des périthèces et son pouvoir pathogène expérimental.

A partir des données que nous avons acquises depuis 1972, nous avons, établi un modèle de différenciation de *Geratocystis stenoceras* qui implique également *Sporothrix schenckii*. Ce sont les différentes étapes de ce modèle que nous décrivons et discutons ci-dessous (fig. 1).

Les résultats exposés sont obtenus à partir d'une souche de *C. stenoceras* (IP 1013) isolée d'un cuir chrevelu humain dans les conditions décrites par Mariat

* Instituto Pasteur, Paris, Francia. Collaboración técnica: Marie Ange Rouffaud.

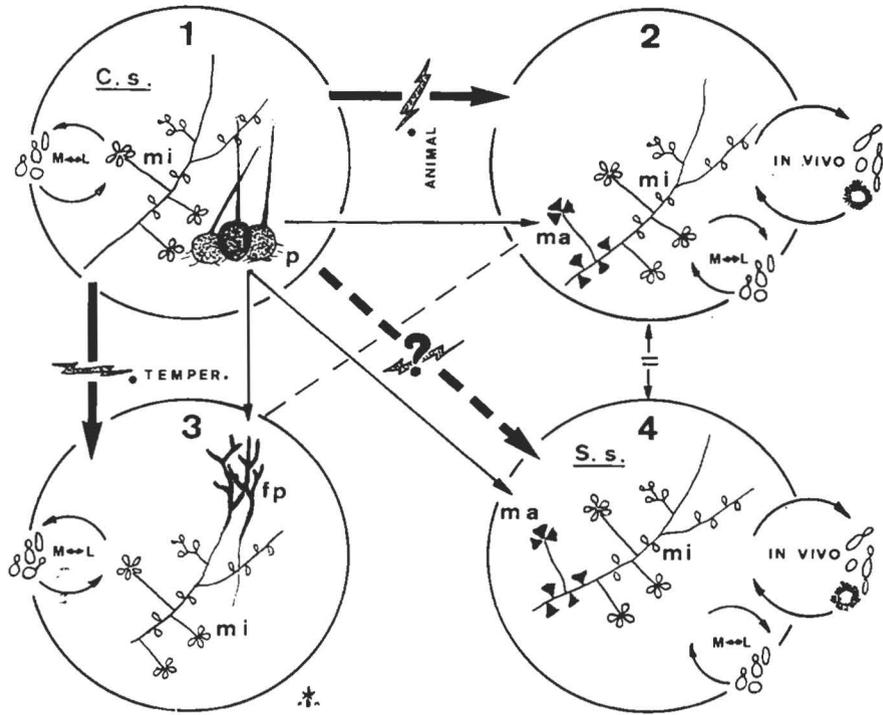


FIG. 1: Représentation graphique du modèle de différenciation fongique comprenant *Ceratocystis stenoceras* et *Sporothrix schenckii*:

- 1: *C. stenoceras*, souche sauvage, sexuée (C.s).
- 2: mutant asexué de *C. stenoceras*, obtenu par passage chez l'animal, cette souche est pathogène pour l'animal.
- 3: mutant asexué de *C. stenoceras* obtenu par action d'une température subléthale; cette souche n'est pas pathogène pour l'animal.
- 4: *S. schenckii*, champignon asexué, pathogène pour l'animal que l'observation et l'expérimentation identifient au mutant -2- asexué et pathogène de *C. stenoceras* (S.c).

Il existe des relations directes entre 1 et 2 et entre 1 et 3; 2 est identique à 4; on émet l'hypothèse que 4 dérive de 1. Pour chaque terme du modèle, il est possible d'obtenir la transformation réversible mycélium-levure (M-L); pour 2 et 4 on observe cette même transformation *in vivo*.

Les conidies hyalines (m-i) existent chez les 4 champignons; les périthèces (p) ne se forment qu'en 1; les macrospores pigmentées (ma) s'observent en 2 et 4 et les filaments à paroi épaisse et pigmentée (fp.) qu'en 3. On émet l'hypothèse d'une origine commune entre périthèces, macrospores pigmentées et filaments pigmentés.

(1971a et b); ils ont été cependant aisément reproduits avec d'autres souches obtenues à partir du sol ou de végétaux de différentes régions (Mexique, Alsace, Corse).

Les milieux et les conditions favorables à la production de la forme conidienne, de la forme sexuée et à la transformation mycélium-levure sont décrits dans les mêmes publications. Elles relatent également les méthodes employées pour la mise en évidence des propriétés physiologiques et du pouvoir pathogène expérimental.

Des méthodes particulières seront éventuellement mentionnées au cours de l'exposé; elles seront éventuellement mentionnées au cours de l'exposé; elles feront alors l'objet d'une citation ou d'une description.

Description du modèle expérimental

Nous ne décrivons ici que les caractères principaux, ceux notamment qui caractérisent chacune des étapes du modèle.

1: Souche sauvage de *C. stenoceras* (fig. 1, cercle 1).

Elle présente une morphologie conidienne sympodulosporée de type *Sporothrix* (mi) et des périthèces à longs cols caractéristiques de l'ex genre *Ophiostoma* (b). Elle exige la pyrimidine de la thiamine pour sa croissance, se développe bien à 37° et n'est pas normalement pathogène expérimentalement.

Dans les conditions favorables, la transformation de la forme mycélienne en forme levure est obtenue (M-L). Les exigences de température habituellement rencontrées ne sont pas strictes puisque la morphologie unicellulaire s'obtient même à 25°. Les éléments levuriformes bourgeonnent souvent à l'extrémité d'un stérigmate en forme de bec prononcé.

2: Mutants pathogènes asexués (fig. 1, cercle 2)

Ils sont obtenus par passage d'une souche de *C. stenoceras* obtenue à partir d'une culture monoascospore chez le hamster doré. Dans d'autres expériences, des mutants semblables sont obtenus par passage chez la souris. Pour qu'apparaissent les lésions à partir desquelles ces mutants sont isolés, il est indispensable qu'une suspension très riche de cellules levures de *C. stenoceras*, cultivée à 35° (1.10⁸ cellules par ml d'inoculum par exemple) soit injectée au hamster par voie intrapéritonéale. Tous les hamsters inoculés ne présentent pas de lésions évolutives, dans les cas favorables, 1 animal sur 3 est atteint.

Certaines séries d'inoculations ne donnent lieu à aucune manifestation de pouvoir pathogène.

Les mutants isolés des lésions sont pathogènes et induisent une forte sporotrichose expérimentale chez tous les animaux inoculés. Ils ne présentent pas de périthèces et les nombreux essais pour leur en faire produire ont échoué; ces souches peuvent être considérées comme des mutants stables.

A côté de la forme conidienne observée chez la souche sauvage (mi), on observe, en plus, des conidies pigmentées à parois épaisses et de forme triangulaire (Ma) ayant valeur de macrospores (Nicot et Mariat, 1973). Ces spores que nous n'avons jamais observées chez la souche sauvage se voient au contraire fréquemment chez *S. schenckii*. Elles se forment surtout dans certaines conditions qui sont les mêmes pour ces mutants et pour *S. schenckii*.

Sur milieu chimiquement défini glucosé, la différenciation des macrospores s'observe particulièrement en présence de NH_4NO_3 et, à un degré moindre d'hydrolysats de caséine. Avec $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ les cultures sont exemptes de macrospores pigmentées. Les autres sources d'azote donnent des résultats intermédiaires. En présence d'hydrolysats de caséine comme source d'azote, tous les composés essayés permettent la différenciation des macrospores, elles n'apparaissent pas en présence de $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

La différenciation complète des macrospores pigmentées est liée au métabolisme de la mélanine. Dans les conditions de milieu favorables, 51 souches de *S. schenckii* ou de *Ceratocystis stenoceras*, synthétisent une tyrosinase.

La transformation mycélium-levure (M-L) s'obtient facilement, mais dans des conditions de température plus strictes (supérieure à 28°). Les levures bourgeonnent des cellules filles sessiles ou naissant sur un très court stérigmate. Ces souches se développent bien à 37°, et leur exigence en pyrimidine est celle de la souche sauvage.

Un autre élément de différenciation de ces mutants apparaît *in vivo*. Dans les lésions, le champignon se multiplie activement sous forme d'éléments levuriformes bourgeonnants (formes en cigares) et plus rarement sous forme de corps astéroïdes. Cette morphologie *in vivo* est celle qui est classiquement décrite dans les lésions expérimentales induites par *Sporothrix schenckii* (Mariat, Lavalley et Destombes, 1962).

3: Mutants asexués "culturaux" (fig 1, cercle 3)

Ces mutants stables qui ne présentent pas de périthèces sont obtenus soit à partir de secteurs mutants de la souche sauvage (ces secteurs s'observent fréquemment), soit par traitement d'un mélange d'ascospores et de conidies par une température sub-léthale (38°-40°) pendant 12 à 24 h.

La souche sauvage utilisée est obtenue à partir d'une culture monoascospore de la souche 1013. Contrairement aux mutants asexués pathogènes ces mutants "culturaux", au moins ceux qui ont été étudiés jusqu'alors, ne provoquent pas de lésions chez le hamster. Il n'est pas impossible cependant que ce caractère puisse éventuellement se constater chez l'un d'entre eux. Du point de vue morphologique, la seule différence est l'existence quasi constante, chez les mutants de ce groupe que nous avons étudiés, de filaments pigmentés à paroi épaisse (f.p.). Ces filaments sont comparables à ceux qui forment le globe du périthèce de la souche sauvage, ils se présentent souvent en amas lâches, plus ou moins volumineux. On n'observe pas les macrospores signalées chez les mutants pathogènes. Les autres caractères sont ceux des champignons que nous avons exa-

minés plus haut: morphologie conidienne, exigence en pyrimidine, croissance à 37°, transformation mycélium-levure.

4: *Sporothrix schenckii* (fig 1, cercle 4)

Les caractères que nous aurions à décrire pour cette espèce sont exactement ceux que nous avons mentionnés pour les mutants pathogènes asexués schématisés dans le cercle 2 de la fig. 1: morphologie conidienne, macrospores pigmentées, pouvoir pathogène expérimental, dimorphisme, exigence en pyrimidine, morphologie parasitaire. Nous accolons cette espèce au modèle expérimental.

Éléments d'identification des différents termes du modèle

Les caractères morphologiques et physiologiques que nous avons mentionnés, sont autant d'arguments permettant d'affirmer que les mutants obtenus viennent bien de *C. stenoceras* et de penser que l'espèce *S. schenckii* est identifiable au mutant asexué de *C. stenoceras*. D'autres preuves sont accumulées, permettant de croire que *S. schenckii* n'est qu'un mutant asexué de *C. stenoceras*. Pour affirmer que *C. stenoceras* est la forme sexuée de *S. schenckii*, il nous faudrait faire produire à ce dernier des périthèces caractéristique, à la suite par exemple d'une mutation réverse. Une seule fois nous avons observé un tel phénomène et nous n'avons pu le reproduire: à partir d'une souche de *S. schenckii*, isolée d'un cas de sporotrichose mexicaine par P. Lavalley, nous avons sur un milieu dont la source d'azote était de la tyrosine, observé un secteur de la colonie au niveau duquel se formaient des périthèces de *C. stenoceras*. Il peut hélas aussi bien s'agir d'une mutation réverse à laquelle la forme en secteur fait penser à une simple contamination.

Les arguments en faveur de l'idée que *C. stenoceras* est la forme sexuée de *S. schenckii* sont réunis de plus en plus nombreux.

Nous avons ci-dessus remarqué les similitudes de morphologie microscopique et de physiologie. Une identité immunologique ressort également de l'expérimentation.

Par immunofluorescence on met en évidence une réaction croisée entre les divers champignons du modèle.

Cette communauté antigénique apparaît mieux encore par les méthodes d'immunodiffusion ou d'immunoélectrophorèse, que ce soit avec de simples filtrats de culture comme antigène (Andrieu, Biguet et Massamba, 1971) ou avec des polysides purifiés (Toriello, 1973).

La comparaison des constituants chimiques des divers champignons compris dans le modèle devait se révéler intéressante et notamment la comparaison des polysides provenant de la paroi cellulaire. Le rôle de ceux-ci est en effet capital à plus d'un titre. (Bartnicki-García, 1968). Un travail récent (Toriello, 1973) rend compte des résultats acquis dans notre laboratoire sur deux polysides provenant de trois des champignons du modèle expérimental, *C. stenoceras* sauvage, le mutant asexué pathogène de celui-ci et *S. schenckii*. L'un des polyo-

sides est "métabolique", extrait du milieu de culture et assez comparable (l'extraction se fait par autoclavage et non par le phénol) à la sporotrichine métabolique décrite en premier par González Ochoa et Soto Figueroa (1947). L'autre est extrait de la cellule elle-même (polyoside "somatique").

Les méthodes biochimiques permettent de retrouver dans la composition de tous les polyosides étudiés, du mannose, du rhamnose, du galactose ainsi que des traces de glucose et d'hexosamines. On ne peut dissocier le polyoside d'une fraction protéique, fortement liée. De ce fait, on trouve toujours de l'ordre de 1 à 2% d'azote total dans les composés. Lorsque l'on étudie les divers polyosides par la méthode de la résonance magnétique protonique (rmp) on remarque que tous donnent un spectre identique, ce qui traduit une similitude de structure chimique entre eux (Toriello, Gorin et Mariat, 1973). Les spectres sont superposables à ceux obtenus avec les *Ceratocystis* du groupe 8 (espèce type *C. clavata*) défini par Spencer et Gorin (1971). Il est permis d'identifier entre eux les divers peptidorhamno-mannanes extraits de *C. stenoceras*, de son mutant asexué pathogène et de *S. schenckii* et, par extrapolation, de considérer les champignons dont on les a extraits, comme identiques ou extrêmement voisins sur le plan taxinomique.

Les polyosides métaboliques provenant des trois champignons du modèle donnent des réactions croisées lorsqu'on les injecte (dilué à 1: 5000) par voie intradermique chez des malades atteints d'une sporotrichose démontrée. Les polyosides provenant de la souche sauvage de *C. stenoceras* donnent toutefois plus fréquemment des réactions négatives d'hypersensibilité retardée (7 réactions négatives chez 15 malades). Un malade répondant négativement au polyoside provenant de *S. schenckii* est positif (réaction de 23 mm) à celui du mutant pathogène. Un autre malade négatif au polyoside du mutant pathogène est positif à ceux de la souche sauvage de *C. stenoceras* et de *S. schenckii*.

Ces résultats confirment donc l'identité antigénique que nous avons signalée plus haut.

Les polyosides "somatiques" (extraits de cellules) ont une structure et une composition chimique semblables à celles des polyosides "métaboliques", mais ils provoquent une réaction beaucoup moins nette chez les malades. Les tests sont toujours négatifs avec des polyosides "somatiques" dilués à 1: 5000.

L'ultra-structure de la paroi cellulaire des phases levure et mycélienne des 3 champignons est identique. La paroi où sont localisés les rhamno-mannanes est constituée d'un filet de micro-fibrilles denses aux électrons retenant une substance amorphe entre ses mailles.

Les microfibrilles hérissent la surface externe de la paroi cellulaire; ils suggèrent chez ces trois champignons l'existence d'une capsule polyosidique comme Lane et Garrison (1969) l'ont notée chez la phase levure de *S. schenckii*. Cette capsule facilite vraisemblablement la libération du polyoside de la paroi cellulaire dans le milieu (ou dans les tissus envahis) de même que les exfoliations que l'on voit sur les photographies en microscopie électronique (Toriello, 1973).

Les protéines des divers champignons du modèle expérimental présentent

entre elles des différences qui les caractérisent. L'extraction et la purification de quantités de protéines suffisantes pour une expérimentation poussée, ne sont malheureusement pas aisées en raison de la structure et de la physiologie des champignons en cause. L'une d'entre nous a cependant obtenu quelques résultats qu'il convient de préciser et d'amplifier (Jourdhuy, 1973).

Par électrophorèse en gel de polyacrylamide des protéines extraites des phases filamenteuses des divers champignons, on note d'abord l'existence de nombreuses bandes communes qui indiquent la parenté de ces protéines. On note ensuite l'existence d'une bande supplémentaire (chez la seule souche sauvage sexuée de *C. stenoceras* (1) Par ailleurs, le mutant pathogène 2, présente 3 bandes supplémentaires qui n'existent pas chez les souches non pathogènes.

Par les méthodes d'immunoprécipitation dans la gélose (Ouchterlony et immunoélectrophorèse) entre un sérum de lapin immunisé contre la protéine du mutant pathogène 2 et les protéines des divers champignons, on observe aussi l'existence d'arcs communs de précipitation. On note par ailleurs, l'apparition d'un arc caractéristique des seules souches pathogènes, c'est-à-dire le mutant pathogène de *C. stenoceras* (2) et *S. schenckii* (4).

Les différences mises en évidence entre les protéines, pourraient éventuellement être liées à l'expression de la sexualité et à la manifestation du pouvoir pathogène.

Grâce aux arguments ainsi rassemblés: identité des caractères morphologiques (production de périthèces par la souche sauvage de *C. stenoceras* mise à part) et ultrastructuraux, identité des propriétés physiologiques, communauté antigénique, identité de structure chimique des rhamno-mannanes métaboliques et somatiques, il est possible d'admettre comme réelle l'extrême parenté des divers champignons du modèle proposé.

De même, il est vraisemblable que *Sporothrix schenckii*, rapporté au modèle expérimental en raison de son identité totale avec le mutant asexué pathogène de *C. stenoceras*, découle, par mutation spontanée survenue dans la nature, d'une souche sauvage de *C. stenoceras*. Cette mutation spontanée pourrait se produire, soit au cours de la vie saprophytique de *C. stenoceras*, soit après inhalation par un individu sensible. Comme l'on trouve dans la nature, au sein d'une même niche écologique, à la fois *C. stenoceras* et *S. schenckii* (Mariat et Davidson, 1973) on peut penser que la mutation se produit lors de la vie saprophytique. Ceci n'exclut pas la seconde éventualité. L'identification que nous proposons entre *C. stenoceras* et *S. schenckii* conduit à apporter certaines modifications au concept classique de l'épidémiologie de la sporotrichose (F. Mariat, 1973): le champignon ubiquitaire *C. stenoceras*, hôte et parfois prédateur des végétaux pouvant intervenir comme agent sensibilisateur ou contaminateur sous sa forme sauvage, sexuée ou sous une forme de mutant. Les réactions antigéniques et allergéniques croisées sont en faveur de cette interprétation.

Sur le plan de la mycologie fondamentale, le modèle expérimental que nous proposons soulève plusieurs problèmes que nous essayons de résoudre actuellement. Le plus important est d'ordre génétique, mais l'analyse est complexe

et demandera du temps. L'agent mutagène que nous mettons en cause est une température sub-léthale (voisinant 40°). La chaleur agit comme agent mutagène pour induire des mutations extra-chromosomiques (Links, 1964).

Pour les mutations nucléaires elle agit en sélectionnant les mutants induits par d'autres facteurs. Le taux important des mutations obtenues, soit par passage chez l'animal, soit par action de la chaleur sur des spores, nous fait penser que les mutants de notre modèle sont d'origine cytoplasmique, mais il convient d'en apporter la preuve.

Un autre problème intéresse la différenciation cellulaire. Il apparaît par exemple au niveau de la différenciation mycélium —levure de chacun des champignons du modèle. Il se pose aussi à propos de la différenciation de périthèces de la souche sauvage, des macrospores pigmentées des mutants pathogènes de *C. stenoceras* (et de *S. schenckii*) et des amas de filaments pigmentés des mutants culturaux. Ces trois formes phénotypiques ont une origine commune, et ne sont dues qu'à une altération du mécanisme conduisant à la différenciation des périthèces de la souche sauvage.

Il convient de rechercher quel est le mécanisme en cause et à quel niveau se produit l'altération dont l'origine est probablement génétique.

Un autre fait intéressant enfin, est l'acquisition d'un pouvoir pathogène par le mutant asexué (ce qui le rend identique en tous points à l'agent de la sporotrichose). Cela suppose une modification de certains systèmes enzymatiques qui fait que le champignon devient capable de se développer chez l'hôte parasite en y induisant des lésions tissulaires évolutives. La modification biochimique en cause peut être intimement liée au mécanisme de différenciation des périthèces que nous évoquons ci-dessus. Elle peut en être aussi plus ou moins éloignée.

Beaucoup de points soulignés dans cette discussion sont de nature hypothétique. L'avenir nous permettra de savoir dans quelle mesure ces hypothèses sont exactes.

BIBLIOGRAPHIE

- Andrieu, S., J. Biguet et S. Assomba, 1971. Etude immunologique comparée de *Sporothrix schenckii* et des souches saprophytes voisines. *Sabouraudia* 9: 206-209.
- Barinicki-García, S. 1968. Cell-wall chemistry morphogenesis and Taxonomy of fungi *Ann. Rev. Microbiol.* 22: 87-108.
- González Ochoa A., et E. Soto Figueroa, 1947. Polisacáridos del *Sporotrichum schenckii*. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. Mex.* 8: 143-153.
- Gougerot, H. et L. de Beurmann, 1908. Découverte du *Sporotrichum Beurmannii* dans la nature *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26: 733-738.
- Jourd'huy, C. 1973. Contribution à l'étude des protéines des différentes souches d'un modèle de différenciation fongique *Ceratocystis/Sporothrix*. Diplôme d'Etudes Approfondies (Biochimie), Université, Paris VII.
- Lane, J. W., et R. G. Garrison, 1969. Ultrastructural studies on the yeastlike and mycelial phases of *Sporothrix schenckii*. *J. Bacteriol.*, 100: 1010-1019.
- Links, J. L., 1964. *Extrachromosomal inheritance*, Prentice-Hall, edit., Englewood Cliffs, U.S.A.
- Mariat, F., 1971a. Adaptation de *Ceratocystis stenoceras* à la vie parasitaire chez l'animal. Etude de la souche sauvage et des mutants pathogènes, comparaison avec *Sporothrix schenckii*. *Rev. Mycol.* 36: 3-24.

- Mariat, F., 1971b. Adaptation de *Ceratocystis* à la vie parasitaire chez l'animal. Etude de l'acquisition d'un pouvoir pathogène, comparable à celui de *Sporothrix schenckii*. *Sabouraudia* 9: 191-205.
- Mariat, F., 1972. Sur l'épidémiologie de la sporotrichose. In "Hommage à M. Baltazard", p. 183-191.
- Mariat, F., P. Laval et P. Destombes, 1962. Recherche sur la sporotrichose, étude mycologique et pouvoir pathogène de souches mexicaines. *Sabouraudia* 2: 60-79.
- Nicot, J., et F. Mariat, 1973. Caractères morphologiques et position systématique du *Sporothrix schenckii* agent de la sporotrichose humaine. *Mycopathologia* 49: 53-65.
- Spencer, J. F. T., et P. A. J. Gorin, 1971. Systematics of the genera *Ceratocystis* and *Graphium*. Proton magnetic resonance spectra of the mannose containing polysaccharides as an aid in classification. *Mycologia* 63: 387-402.
- Toriello, C., 1973. Etude des polyosides de *Ceratocystis stenoceras* et de *Sporothrix schenckii*. Constitution biochimique et rôle dans la classification des espèces et l'épidémiologie de la Sporotrichose. Thèse Doctorat Université de Paris XI, Sciences.
- Toriello, C., P. A. J. Gorin et F., Mariat, 1973. Similitude de structure chimique des polyosides de *Ceratocystis stenoceras* et *Sporothrix schenckii* démontrée par la technique de la résonance magnétique protonique. *C. R. Acad. Sci, Serie D*, 276: 2785-2788.

RESUME

A partir de *Ceratocystis stenoceras*, champignon sexué caractérisé par la formation de périthèces de type *Ophiostoma* sont obtenus des mutants asexués dont les uns sont pathogènes pour l'animal. Ces derniers mutants sont exactement identifiables à l'agent de la sporotrichose, *Sporothrix schenckii*. Ceci constitue un modèle expérimental de différenciation fongique dont les termes sont décrits. La différenciation porte sur une transformation réversible mycélium-levure existant pour chaque champignon du complexe, mais aussi sur la production des périthèces de la souche sauvage et la formation de macrospores pigmentées chez le mutant pathogène de *S. schenckii*. Les arguments morphologiques et biochimiques sont apportés permettant d'affirmer l'étroite parenté sinon la quasi identité des différents champignons du modèle expérimental, mais aussi celle de *S. schenckii*. La forme sauvage sexuée de celui-ci pourrait être un *Ceratocystis* et vraisemblablement *C. stenoceras*.

RESUMEN

A partir de *Ceratocystis stenoceras*, ascomiceto caracterizado por la formación de peritecios de tipo *Ophiostoma*, se obtuvieron mutantes asexuales, de los cuales unos fueron patógenos para los animales de laboratorio. Estos últimos mutantes son prácticamente indistinguibles del agente etiológico de la esporotrichosis, *Sporothrix schenckii*. Este hecho da lugar a un modelo experimental de diferenciación fúngica, cuyos términos se describen ampliamente en el trabajo. La diferenciación se lleva a cabo sobre una transformación reversible micelio-levadura, presente para cada hongo del complejo, pero también sobre la producción de peritecios de la cepa silvestre y la formación de macrosporas pigmentadas en el mutante patógeno de *S. schenckii*. En el trabajo se presentan los argumentos morfológicos y bioquímicos que permiten afirmar la estrecha relación, si no es que la casi identidad, de los diferentes hongos del modelo experimental, válidos también para *S. schenckii*. La forma silvestre sexual de este último podría muy bien ser un *Ceratocystis* y muy probablemente *C. stenoceras*.