



Government of Canada Gouvernement du Canada

Évaluation préalable finale de la souche ATCC 6205 de *Chaetomium globosum*

Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada

février 2018

Canada 

No de cat. : En14-310/2018F-PDF
ISBN 978-0-660-24359-7

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

En vertu de l'article 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de la souche ATCC 6205 de *Chaetomium globosum*.

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* est un champignon ayant des caractéristiques communes avec d'autres souches de l'espèce *C. globosum*. *C. globosum* est présente dans de nombreux environnements. Elle a été isolée dans des milieux naturels, comme le sol, l'eau douce et l'eau de mer, et en association avec des plantes ou des animaux. Elle est aussi souvent présente sur des matériaux de construction moisissus. *C. globosum* a des propriétés qui pourraient être utiles pour le contrôle biologique, la promotion de la croissance des plantes, la biodégradation, le traitement de l'eau et des eaux usées, le nettoyage et dégraissage de drains et la production d'enzymes.

Aucun effet négatif sur l'environnement pouvant être attribué à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* n'a été rapporté dans la littérature scientifique. Des membres de cette espèce sont connus pour produire plusieurs mycotoxines et métabolites secondaires bioactifs, dont certains sont nocifs pour des lignées cellulaires humaines ou des animaux. Des tests réalisés avec la souche ATCC 6205 de *C. globosum* indiquent qu'elle produit de faibles niveaux de mycotoxines comparativement à d'autres souches de *C. globosum*. Il a été rapporté à quelques reprises que *C. globosum* agit comme agent pathogène chez des plantes aquatiques ou terrestres, des invertébrés ou des vertébrés. Malgré ces études, ces rapports et la large distribution de cette espèce dans l'environnement, il n'existe pas de preuve à l'effet que *C. globosum* ait été nocive pour une espèce terrestre ou aquatique quelconque au niveau de la population.

En tant qu'espèce, *C. globosum* n'est pas connu comme pathogène pour les humains. Malgré son ubiquité, il n'y a eu que quelques cas confirmés d'infection humaine systémique par *C. globosum*, et ces cas se sont produits chez des personnes prédisposées aux infections en raison de leur état de santé. Des cas d'infection des ongles et de la peau par *C. globosum* ont été rapportés chez des patients en bonne santé, mais qui avaient des antécédents de traumatisme récent aux ongles ou à la peau qui constituaient un facteur prédisposant. Un certain nombre d'agents antifongiques, y compris le clotrimazole, l'isoconazole et la terbafine, sont efficaces contre la souche ATCC 6205 de *C. globosum* et peuvent être utilisés en cas d'infection.

La présente évaluation de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* tient compte des effets sur l'environnement ou la santé humaine dus à son utilisation dans des produits commerciaux ou de consommation et dans des procédés industriels visés par la LCPE, y compris les rejets dans l'environnement par les circuits de

déchets et l'exposition humaine accidentelle via les milieux environnementaux. Afin de mettre à jour les renseignements sur les utilisations actuelles de ce microorganisme, le gouvernement a lancé une enquête pour la collecte obligatoire de renseignements en vertu de l'article 71 de la LCPE, dont l'avis a été publié dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis en vertu de l'article 71). Les renseignements fournis en réponse à cet avis indiquent que la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est utilisée en biodégradation et en recherche et développement.

En se basant sur les renseignements disponibles, il est conclu que la souche ATCC 6205 de *C. globosum* ne satisfait pas aux critères de l'article 64 a) ou 64 b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiatement ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel à la vie. Il est conclu que la souche ATCC 6205 de *C. globosum* ne satisfait pas aux critères de l'alinéa 64 c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Table des matières

Sommaire	ii
Introduction	viii
Décisions des juridictions canadiennes et internationales	ix
Au Canada	ix
À l'étranger.....	ix
1. Évaluation du danger	1
1.1 Caractérisation de la souche ATCC 6205 de <i>Chaetomium globosum</i>	1
1.1.1 Identification taxonomique et historique de la souche.....	1
1.1.1.1 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires	3
Propriétés morphologiques	3
Propriétés moléculaires	4
1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques	6
1.1.2.1 Présence dans la nature	6
1.1.2.2 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement.....	6
1.1.2.3. Cycle de vie.....	8
1.1.2.4 Conditions de croissance	8
1.1.2.5 Cycle des nutriments.....	9
1.1.2.6 Dégradation de composés synthétiques	10
1.1.2.7 Résistance aux antibiotiques, aux désinfectants et aux métaux	10
1.1.2.8 Potentiel toxigène.....	11
1.1.2.9 Caractéristiques immunologiques	12
1.1.2.10 Transfert horizontal de gènes	12
1.1.3 Effets.....	12
1.1.3.1 Environnement	12
1.1.3.2 Santé humaine	16
1.2 Gravité du danger	19
1.2.1 Environnement.....	19
1.2.2 Santé humaine.....	20
2. Évaluation de l'exposition.....	21
2.1 Sources d'exposition	21
2.2 Caractérisation de l'exposition	24
2.2.1 Environnement.....	24
2.2.2 Exposition des humains	25
3. Caractérisation du risque	27
4. Conclusions	28
Par conséquent, il est conclu que la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> ne satisfait pas aux critères de l'article 64 de la LCPE.	28
5. Références.....	29
Annexes.....	45
Annexe A - Croissance de la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> à diverses températures.....	45
Annexe B - Analyse de la séquence des ITS et du gène LSU chez <i>C. globosum</i> ATCC 6205	46
Annexe C - Consommation d'hydrates de carbone chez la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> inscrite sur la LIS	48

Annexe D - Sensibilité de <i>C. globosum</i> aux antibiotiques, aux produits chimiques et au rayonnement.....	49
Annexe E - Toxines et métabolites secondaires produits par la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i>	56

Liste des tableaux

Tableau 1- 1. Liste des désignations actuelles de la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i>	2
Tableau A- 1. Diamètre (en mm) des colonies de <i>C. globosum</i> sur des géloses à la farine de maïs après 24 heures et 5 jours, mesuré par des chercheurs de Santé Canada.....	45
Tableau A- 2. Croissance de la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> à différentes températures dans des milieux liquides après 72 heures, mesurée à une densité optique de 500 nanomètres par des chercheurs de Santé Canada.....	45
Tableau B-1. Correspondances avec la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> dans la bibliothèque de la région LSU D2 (champignon) v 2.0 de MicroSeq®....	46
Tableau B-2. Dix principales correspondances SeqMatch, d'après la base du Ribosomal Database Project, version 11	46
Tableau C-1. Utilisation des hydrates de carbone pour l'identification taxonomique de la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> , d'après le système RapID™ YEAST PLUS	48
Tableau D-1. Sensibilité de <i>C. globosum</i> au rayonnement et aux produits chimiques, relevée dans la littérature scientifique.....	49
Tableau D-2. Concentrations minimales inhibitrices (CMI, en µg/mL) d'antifongiques, basées sur un test de dilution de bouillon, contre 8 isolats cliniques et 8 isolats de saprobies morphologiquement identifiés par les auteurs comme étant <i>C. globosum</i> , d'après Guarro et coll. 1995.....	différent
Tableau D-3. CMI (µg/mL) d'agents antifongiques contre les souches cliniques identifiées comme étant <i>C. globosum</i> dans la littérature scientifique.....	54
Tableau D-4. CMI (µg/mL) de la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> , d'après la méthode de dilution en bouillon, mesurée par des chercheurs de Santé Canada	55

Tableau E-1. Chaetoglobosines et azaphilones produites par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, en mg/L/g, mesurées par des chercheurs de l'Université Carleton56

Tableau E-2. Liste de toxines et métabolites secondaires produits par *C. globosum*, relevés dans la littérature scientifique.....57

Liste des figures

Figure 1- 1. Morphologie de *Chaetomium globosum* – a. ascocarpe; b. partie du péricidium; c. filament ascomal; d. asque; e. ascospores (tiré de de Hoog et coll. 2000, avec permission)..... 4

Figure 1- 2. Abondance (moyenne + écart-type) de l'ADN de *Chaetomium globosum* (Cg) aux jours post-inoculation 2, 14, 49 et 126 dans des extraits d'ADN d'échantillons de sol, basée sur la qPCR avec amorces spécifiques de la souche (tableau tiré de J. Can. Microbiol., 52, p. 451-461, avec permission)..... 7

Figure A- 1. Segment d'un arbre phylogénétique comprenant le clade *Chaetomium*, basé sur une analyse bayésienne et l'analyse du maximum de vraisemblance des ensembles de données combinés ITS/LSU (tirés de de Hoog et coll. 2013, avec permission)..... 47

Introduction

En vertu de l'alinéa 74 b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé sont tenus de procéder à l'évaluation préalable des organismes vivants inscrits sur la Liste intérieure (LIS) en vertu de l'article 105 de la Loi, afin de déterminer s'ils posent ou peuvent poser un risque pour l'environnement ou la santé humaine (selon les critères établis à l'article 64 de la LCPE)¹. Cette souche a été inscrite sur la LIS en vertu du paragraphe 25 (1) de la LCPE (1988) et en vertu du paragraphe 105 (1) de la LCPE, car elle a été produite ou importée au Canada entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les dangers provenant du domaine public et de données de recherche non publiées obtenues par les chercheurs de Santé Canada² et de l'Université Carleton (McMullin et Miller, rapport non publié 2016), ainsi que des commentaires faits par des pairs. Les renseignements sur l'exposition ont été obtenus du domaine public et suite à l'avis en vertu de l'article 71 de la LCPE publié le 3 octobre 2009 dans la Partie I de la Gazette du Canada. De plus amples détails sur la méthodologie d'évaluation des risques suivie peuvent être obtenus en consultant le document intitulé « Cadre d'évaluation scientifique des risques liés aux micro-organismes réglementés en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) » (Environnement Canada et Santé Canada 2011).

Dans le présent document, les données qui sont spécifiques à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* inscrite sur la LIS sont indiquées en tant que telles. Lorsque des données spécifiques à la souche n'étaient pas disponibles, nous avons utilisé des données de substitution obtenues lors de recherches bibliographiques. Lorsqu'il y avait lieu, les recherches bibliographiques sur cet organisme ont été faites en utilisant ses synonymes, ses noms communs et ses noms périmés. Les organismes de substitution ont été identifiés dans chaque cas au niveau taxonomique fourni par la source. Les recherches bibliographiques ont été réalisées à l'aide de bases de données (SCOPUS, CAB Abstracts, Google Scholar et PubMed du NCBI), de recherches sur le Web et par mots-clés afin d'identifier les dangers pour la santé humaine ou l'environnement. Pour la

¹ La détermination de la conformité à un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine dus à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions dues à l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant ces substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE peut ne pas être pertinente pour une évaluation en fonction de critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, 2015 (SIMDUT 2015) pour les produits destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche la tenue d'une telle évaluation.

² Tests réalisés par le Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale de Santé Canada.

présente évaluation préalable, nous avons pris en compte les renseignements relevés jusqu'en novembre 2015.

Décisions des juridictions canadiennes et internationales

Au Canada

C. globosum n'est associé à aucune maladie déclarable ou à déclaration obligatoire en vertu de la Loi sur la santé des animaux, du Règlement sur les maladies déclarables ou du Règlement sur la santé des animaux et n'est sujet à aucune exigence sur la santé des plantes ou des animaux en vertu des programmes sur les espèces exotiques envahissantes et les programmes phytosanitaires nationaux de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). Aucun certificat phytosanitaire n'est requis pour l'importation de cet organisme. Cependant, compte tenu de la possibilité qu'il puisse agir comme très faible pathogène pour des plantes, l'ACIA exige que le niveau de confinement phytosanitaire « de base » soit imposé au cas où cet organisme serait importé au Canada (ACIA, communication personnelle).

C. globosum est considéré comme un organisme du groupe de risque 1 pour les humains et les animaux terrestres par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC, communication personnelle).

L'Institut national de santé publique du Québec recommande un niveau de confinement de biosécurité de niveau 2 lors de la manipulation de cultures de l'espèce *Chaetomium* (INSPQ 2015).

À l'étranger

Selon les Public Health Service Guidelines des États-Unis, l'ATCC a désigné la souche ATCC 6205 de *C. globosum* comme organisme de biosécurité de niveau 1, qui n'est pas connu pour provoquer une maladie chez des humains adultes en bonne santé (ATCC 2015).

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* est considérée comme un organisme du groupe de risque 1 par l'Institut fédéral allemand de santé et de sécurité au travail (BAuA 2012).

1. Évaluation du danger

1.1 Caractérisation de la souche ATCC 6205 de *Chaetomium globosum*

1.1.1 Identification taxonomique et historique de la souche

Nom binomial : *Chaetomium globosum*

Désignation taxonomique :

Règne : Fungi

Embranchement : Ascomycota

Classe : Sordariomycetes

Ordre : Sordariales

Famille : Chaetomiaceae

Genre : *Chaetomium*

Espèce : *Chaetomium globosum* Kunze :Fries (Fries, 1829)

Souche inscrite sur la LIS : ATCC 6205

Synonymes, noms communs ou périmés :

Chaetomium chartarum Ehrenb. 1818; *Chaetomium chlorinum* (Sacc.) Grove 1912; *Chaetomium chlorinum* var. *chlorinum* (Sacc.) Grove 1912; *Chaetomium chlorinum* var. *rufipilum* Grove 1912; *Chaetomium coarctatum* Sergeeva 1961; *Chaetomium fieberi* var. *chlorina* Sacc. 1877; *Chaetomium fieberi* var. *rufipilum* (Grove) Sacc. 1928; *Chaetomium globosum* var. *arhizoides* Dreyfuss 1976; *Chaetomium globosum* var. *flavoviride* E.K. Novák 1966; *Chaetomium globosum* var. *globosum* Kunze 1817; *Chaetomium globosum* var. *griseum* E.K. Novák 1966; *Chaetomium globosum* var. *ochraceoides* Dreyfuss 1976; *Chaetomium globosum* var. *rectum* Dreyfuss 1976; *Chaetomium kunzeanum* Zopf 1881; *Chaetomium kunzeanum* var. *kunzeanum* Zopf 1881; *Chaetomium olivaceum* Cooke et Ellis 1878; *Chaetomium rectum* Sergeeva 1961 et *Chaetomium subglobosum* Sergeeva 1960; *Chaetomium globosum* var. *affine* Tschudy; *Chaetomium kunzeanum* var. *chlorina* Sacc.; *Chaetomium affine* Corda, *Icones fungorum hucusque cognitorum* 1840; *Chaetomium spirale* Zopf 1881; *Chaetomium cochlioides* Palliser 1910; *Chaetomidium barbatum* Traaen 1914; *Chaetomium subterraneum* Swift et Povah 1929; *Chaetomium ochraceum* Tschudy

1937; *Chaetomium fibripilium* L.M. Ames 1950; *Chaetomium mollipilium* L.M. Ames 1950; *Chaetomium lusitanicum* M.R.M. Gomes 1953; *Chaetomium coarctatum* Sergeeva 1961; *Chaetomium spiculipilium* L.M. Ames 1963 (Mycobank, 2014) et *Chaetomidium japonicum* (téléomorphe) (ATCC 2015 et Catalogue of Life 2014).

Historique de la souche

À l'origine, la souche ATCC 6205 de *C. globosum* a été isolée en 1933, par H. Hunfeld, de coton entreposé à Washington (DC) aux États-Unis. Plus tard, C. Thom du Department of Agriculture des États-Unis, a obtenu la souche de H. Hunfeld, et le numéro de souche 459 lui a été assigné dans l'Army Quartermaster Collection of Filamentous Fungi des États-Unis (sous la responsabilité d'Emory Simmons). En 1951, la souche a été transférée à l'American Type Culture Collection (CBS 2015) et, depuis, a été déposée dans un certain nombre d'autres collections de culture, données dans le tableau 1- 1.

Tableau 1-1 - Liste des désignations actuelles de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*

Souchothèque	Désignation de la souche
American Type Culture Selection	ATCC 6205
Quartermaster Collection	QM 459
Bioresource Collection et Research Centre	BCRC 31605
Herbier national de mycologie du Canada	DAOM 84799
Centraalbureau voor Schimmelcultures (Pays-Bas)	CBS 148.51 et 161.52
Collection de cultures, Université de Göteborg (Suède)	CCUG 26808
Colección Mexicana de Cultivos Microbianos	CDBB 252 et 902
Centre d'Études du Bouchet (France)	CEB 1218.1, 1218.2
Colección Espanola de Cultivos Tipo	CECT 2701
Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH	DSM 1962
Fungal Genetics Stock Centre (Université du Kansas)	FGSC 10151
Food Research Laboratory, Division of Food Research, CSIRO	FRR 1545, 2530 et 4486
IAM Culture Collection (Japon)	IAM 8059
International Collection of	ICMP 7593

Microorganisms from Plants (Nouvelle-Zélande)	
Institute for Fermentation, Osaka (Japon)	IFO 6347
Institut d'hygiène et laboratoire d'épidémiologie-mycologie (Belgique)	IHEM 3826
CABI Genetic Resource Collection	IMI 45550 ii, iii, iv et 362745
Japan Collection of Microorganisms	JCM 22615
Korean Collection for Type Cultures	KCTC 6279 et 6988
Mycothèque de l'Université catholique de Louvain (Belgique)	MUCL 1984 et 39889
National Institute of Technology et Evaluation	NBRC 6347
Agricultural Research Service Culture Collection (Illinois, É.-U.)	NRRL 1870
Mold Herbarium et Culture Collection de l'Université de l'Alberta	UAMH 7578
Collection de cultures de champignons de l'Université d'Uppsala	UPSC 3159
Collection de cultures VTT (Finlande)	VTT D-81079

1.1.1.1 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires

Propriétés morphologiques

L'espèce *C. globosum* est un champignon filamenteux qui produit des mycotoxines et qui présente des ascocarpes sphériques, ovoïdes ou obovoïdes (d'un diamètre de 175 à 280 µm). Le périidium est brun et composé de *textura intricata*. Les filaments des ascocarpes sont nombreux et habituellement non ramifiés, ils ondulent de manière souple ou sont spiralés (voir la figure 1- 1), cloisonnés, brunâtres et peuvent atteindre 500 µm de longueur. Les dimensions des asques clavés sont de 30-40 µm × 11-16 µm et ils contiennent 8 spores. Les ascospores (9-12 µm × 8-10 µm × 6-8 µm) sont limoniformes vues de face et aplaties bilatéralement. Elles sont habituellement de couleur brunâtre et contiennent un pore germinatif apical (de Hoog et coll. 2000). Les images obtenues par microscopie électronique à transmission des ascospores de *C. globosum* montrent qu'elles possèdent une structure membranaire à double couche consistant en couches externes très épaisses (environ 500 nm) et en couches intérieures plus minces (environ 100 nm) (Nakayama et coll. 2013).

L'analyse réalisée par Santé Canada montre également que lorsque des colonies de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* sont cultivées sur de la gélose à la farine de maïs, elles se manifestent d'abord sous forme de croissance blanche cotonneuse. Les colonies qui arrivent à maturation présentent une teinte olive avec des foyers vert foncé notables. Les tailles des colonies sont indiquées dans le tableau A-1 de l'annexe A.

L'examen microscopique des colonies matures révèle la présence d'ascospores limoniformes, d'asques centraux d'un brun foncé en forme de globe ou de bouteille, qui contiennent les ascospores, avec des filaments ascوماتaux correspondant à la description morphologique de l'espèce donnée par de Hoog et coll. (2000).

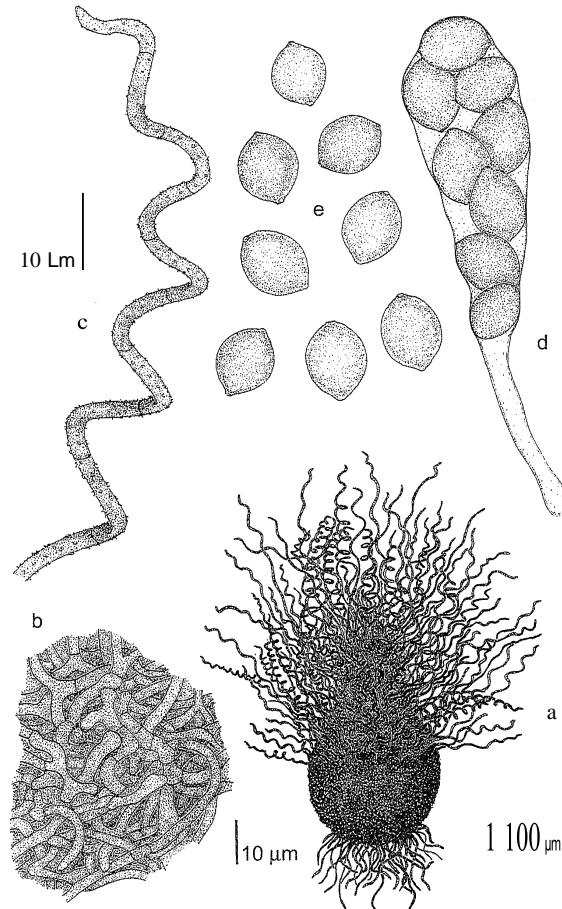


Figure 1- 1. Morphologie de *Chaetomium globosum* – a. ascocarpe; b. partie du péridium; c. filament ascomal; d. asque; e. ascospores (tiré de de Hoog et coll. 2000 avec permission).

Propriétés moléculaires

La version provisoire de la séquence du génome de *C. globosum* a une taille estimée de 34,3 Mb, avec une teneur en guanine-cytosine (G+C) de 55,6 % et un nombre estimé de 11 124 gènes codant des protéines (numéro d'accès GenBank : AAFU00000000) (Cuomo et coll. 2015).

Les séquences des gènes de l'ARNr, contenant les espaceurs internes transcrits 1, 2, le gène de l'ARNr 5.8S et la région de la grande sous-unité (LSU) de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, ont été déterminées et comparées à la bibliothèque de la région LSU D2 (champignons) v 2.0 de Microseq® et à la base de données des LSU,

version 11, du Ribosomal Database Project, par les chercheurs de Santé Canada (tableau B-1, annexe B). Afin de déterminer la similitude avec d'autres champignons, la séquence a été comparée aux séquences 28S de champignons de la base du Ribosomal Database Project (RDP). Les résultats indiquent que les 10 premières correspondances comportaient les séquences LSU d'autres souches de *C. globosum* déposées au Research Center for Pathogenic Fungi et Microbial Toxines de l'Université de Chiba (Chiba, Japon) (tableau B-2, annexe B).

Les résultats obtenus lors de la comparaison avec la base de données Microseq® montrent que la souche ATCC 6205 inscrite sur la LIS présente le taux le plus élevé d'identité de séquence (99,68 %) avec la séquence des gènes de l'ARNr de *C. globosum* (CBS = 145.38) et une identité de séquence élevée avec les séquences des gènes de l'ARNr de l'espèce *Chaetomium* et de *Myceliophthora lutea*. C'est avec les gènes de l'ARNr de *Chaetomium brasiliense* (CBS = 493.66) que la souche ATCC 6205 présente le plus haut taux d'identité de séquence, soit 99,13 %. Néanmoins, les deux espèces peuvent facilement être différenciées par leurs caractéristiques morphologiques, à savoir : *C. brasiliense* se caractérise par des asques cylindriques et des ascospores ovées et bilatéralement aplaties avec des dimensions de 7-8,5 µm × 6- µm × 5-6 µm alors que *C. globosum* présente des asques clavés et biapiculés (limoniformes) ainsi que des ascospores bilatéralement aplaties mesurant 9-12 µm × 7-9 µm (Guarro et coll. 1995).

Dans une autre étude phylogénétique de la grande sous-unité (LSU) partielle et des régions des espaceurs internes transcrits (ITS) des gènes de l'ARNr de différentes espèces de *Chaetomium*, l'analyse bayésienne et le maximum de vraisemblance ont montré que la souche ATCC 6205 s'insère en étroite correspondance dans le clade des *Chaetomium*. Le dendrogramme révèle également que les séquences ribosomiques de la souche ATCC 6205 étaient presque identiques à celles d'autres souches de *C. globosum* analysées, y compris sept souches cliniques de *C. globosum* (probabilité bayésienne de 1,0 et maximum de vraisemblance de 91 %), dont trois avaient été mises en cause dans des infections systémiques (souches isolées du sang, des nœuds lymphatiques et du médiastin) et les quatre autres avaient été isolées des ongles et de la peau (de Hoog et coll. 2013) (voir figure B-1, annexe B). En conséquence, le dendrogramme montre que l'analyse des séquences ribosomiques (c.-à-d. LSU et ITS) n'est pas suffisante comme mesure autonome pour différencier la souche ATCC 6205 de *C. globosum* des souches cliniques de *C. globosum*. Cela a également été corroboré par une étude plus récente, par Ahmed et coll. (2016), qui avait porté sur plusieurs isolats cliniques de la famille de Chaetomiaceae. Néanmoins, les séquences de bêta-tubuline sont des marqueurs prometteurs pour différencier les espèces *C. globosum*, soit lorsqu'on les utilise de concert avec les séquences ribosomiques (Asgari et Zare, 2011), ou de façon autonome (Nakayama et coll., 2013). Les analyses comparatives seront également facilitées à l'avenir, car on disposera alors des séquences génomiques complètes de *C. globosum* et d'isolats environnementaux et cliniques.

1.1.2 Propriétés biologiques et écologiques

1.1.2.1 Présence dans la nature

À l'origine, la souche ATCC 6205 de *C. globosum* a été isolée du coton (NRRL 2014).

Des souches de *C. globosum* présentes dans l'environnement ont été isolées de divers habitats à travers le monde. *C. globosum* a été isolé de sols (El-Said et Saleem 2008, Miller et coll. 1957, Shanthiyaa et coll. 2013), de litière forestière (Cha et coll. 2011), du compost (Morey et Hoffman 2004), ainsi que de l'eau douce (Devi et coll. 2009) et de l'eau de mer (Kis-Papo et coll. 2003).

C. globosum est présent dans les habitations humaines et autour de celles-ci. Des spores de *C. globosum* ont également été récupérées de particules de poussière dans l'air extérieur (Abdel-Hafez et coll. 1990) et à dans l'air intérieur d'habitations (Ayanbimpe et coll. 2010, Fogle et coll. 2007). *C. globosum* est l'une des trois espèces les plus courantes de champignons présentes sur des matériaux de construction moisissus, en particulier sur des composants contenant de la cellulose comme les panneaux muraux, le bois massif, les textiles, le bois manufacturé et les carreaux de plafond. Il est aussi fréquemment présent sur des matériaux isolants (données examinées dans McMullin et coll. 2013). Cet organisme a également été isolé du papier (Das et coll. 1997).

1.1.2.2 Survie, persistance et dispersion dans l'environnement

Diverses études avec d'autres isolats de *C. globosum* suggèrent que cette espèce a des propriétés qui lui permettent de survivre, de persister et de se disperser dans l'environnement. Cependant, aucun rapport sur la survie, la persistance ou la dispersion de la souche ATCC 6205 n'a été trouvé dans la littérature.

Dans une étude sur la persistance dans un microcosme du sol, *C. globosum* CCFC008022 pouvait être différencié des autres microorganismes dans le sol au moyen de la PCR quantitative ciblant les régions non codantes du génome spécifiques de la souche. Cette étude a montré que, si *C. globosum* était rejeté dans des microcosmes de carotte de sol intacte (à 22 °C et 80 % d'humidité relative) à des densités initiales de ~ 0,70 gramme de fragments d'hyphes par carotte de sol, les concentrations d'ADN de *C. globosum* CCFC008022 diminuaient à partir du 2^{ème} jour et continuaient de diminuer jusqu'à une valeur minimale au jour 14 (Hynes et coll. 2006). La concentration d'ADN augmentait ensuite après le 14^{ème} jour et persistait jusqu'à la fin de l'étude au 126^{ème} jour d'incubation. Au jour 126, les concentrations d'ADN de *C. globosum* étaient quatre fois plus faibles que les concentrations mesurées au jour 2, mais demeuraient plus élevées au jour 126 qu'au jour 14 (figure 1- 2). Le fait que *C. globosum* soit demeuré détectable et ait persisté jusqu'à la fin de l'expérience suggère que cette souche pourrait survivre pendant de longues périodes (c.-à-d. équivalentes au moins à une saison de croissance), si elle était rejetée dans la nature.

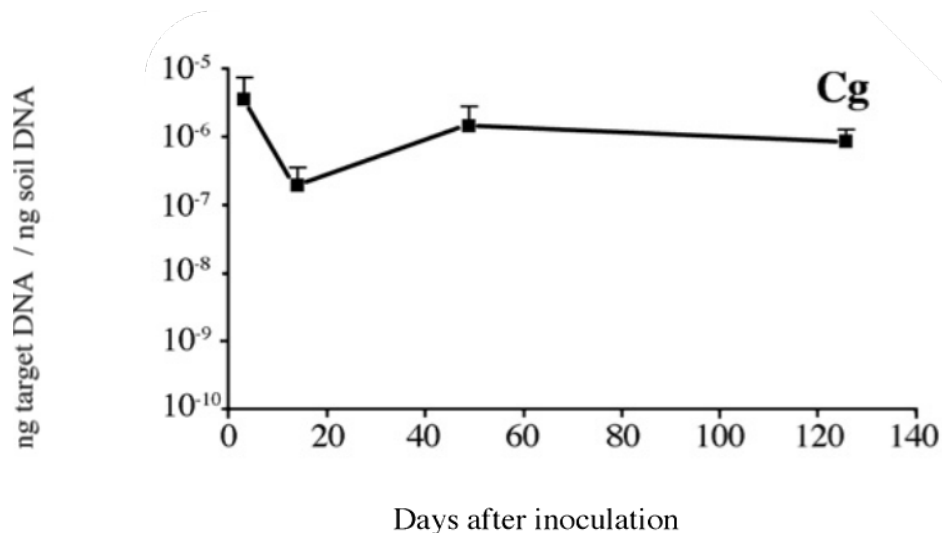


Figure 1-2 - Abondance (moyenne + écart-type) de l'ADN de Chaetomium globosum (Cg) aux jours post-inoculation 2, 14, 49 et 126 dans des extraits d'ADN d'échantillons de sol, basée sur la qPCR avec amorces spécifiques de la souche (tableau tiré du J. Can. Microbiol., 52, p. 451-461, avec permission)

ng target DNA / ng soil DNA	ADN cible (ng) / ADN du sol (ng)
Cg	Cg
Days after inoculation	Jours post-inoculation

La croissance d'un isolat de *C. globosum* du sol a été étudiée dans différentes conditions lors d'une expérience en pot qui a duré un mois (Tarafdar et Gharu 2006). La croissance de la population était supérieure dans le sol stérile (16 fois) comparativement à celle dans le sol non stérile (12 fois). Cette observation semble indiquer qu'un microbiote concurrent limite la croissance de *C. globosum*.

Les spores de *C. globosum* peuvent se retrouver dans l'atmosphère et être facilement dispersées dans l'environnement. La PCR quantitative avec des amorces spécifiques a permis à Smith et coll. (2012) de détecter la présence de *C. globosum* viable (CBS = 145.38), meilleure correspondance à 98,9 %) dans deux échantillons distincts prélevés dans un observatoire à haute altitude. La modélisation cinématique de la rétrotrajectoire suggère que l'air ayant mené à ces événements provenait probablement de sources distantes à travers l'océan Pacifique, y compris d'Asie.

Une fois dispersées dans l'environnement, les ascospores de *C. globosum* peuvent survivre plus de 10 ans sans eau (Steiman et coll. 1997). Elles peuvent résister à des conditions environnementales défavorables, en partie grâce à leur membrane épaisse et multicouche (Nakayama et coll. 2013). Le point de mort thermique des spores de *C. globosum* est compris entre 55 et 57 °C (Chapman et Fergus 1975), de sorte que les

conditions environnementales au Canada ne devraient pas présenter un facteur limitatif à cet égard. Aucun renseignement n'était disponible au sujet de la survie des spores à de basses températures, comme celles enregistrées au Canada.

Dans l'eau douce, bien qu'il ne soit pas considéré comme un champignon aquatique, *C. globosum* semble être un organisme saisonnier transitoire. Devi et coll. (2009) ont montré que dans le cas de *C. globosum* les plus fortes concentrations dans l'eau douce (18 %) correspondent à un approvisionnement adéquat en nutriments, à des niveaux de pollution faibles et à une activité humaine réduite (Devi et coll. 2009).

1.1.2.3. Cycle de vie

La sporulation de *C. globosum* peut dépendre d'un large éventail de facteurs, dont la température, le pH, l'humidité relative et la présence de nutriments. La formation des périthèces et des ascospores chez la souche ATCC 16021 de *C. globosum* semble favorisée par un milieu acide (de préférence à des pH entre 5,21 et 6,53 selon le milieu) et inhibée par des conditions basiques (pH entre 8,24 et 9,35) (Domsch et coll. 1993).

À la germination, des vésicules globulaires se forment sur les pores germinatifs des ascospores, qui produisent alors des tubes germinatifs qui s'étendent dans un réseau ramifié d'hyphes. De la même façon, du mycélium peut être produit par des filaments périchétiaux ou d'autres fragments d'hyphes. Dans des conditions favorables, un mycélium largement ramifié se développe en 6 à 12 heures (Chapman et Fergus 1975). La germination dépend aussi de la température, du pH et de l'humidité relative.

C'est à un pH de 4,9 que le pourcentage de spores de *C. globosum* qui avaient germé après 12 heures d'incubation à 25 °C dans de la gélose à l'extrait de malt était le plus élevé (88 %) et à un pH de 3,5 qu'il était le plus faible (21 %) (Chapman et Fergus 1975).

La germination des spores de *C. globosum* est optimale entre 24 et 38 °C. À 38 °C, bien que la germination se produise et puisse atteindre des niveaux presque maximaux (91 %), les tubes germinatifs ne parviennent pas à s'allonger. La période de latence avant la germination est également dépendante de la température. À la température idéale, la germination se produit dans les 3 heures (Chapman et Fergus 1975).

Des études du sol montrent que *C. globosum* est un organisme hydrophile qui requiert pour sa croissance une activité de l'eau $\geq 0,94$ (Kouyeas 1964, Magan et Lynch 1986).

1.1.2.4 Conditions de croissance

Le genre *Chaetomium* comprend des espèces thermophiles et des espèces thermotolérantes qui peuvent croître à des températures allant jusqu'à 40 °C (Prokhorov et Linnik 2011). Toutefois, la croissance de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est optimale entre 20 et 30 °C (minimum de 5-10 °C; maximum de

30-35 °C) (Asgari et Zare 2011). Lors de tests réalisés par des chercheurs de Santé Canada avec différents types de milieu, la croissance de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* était optimale à 28 et 32 °C et restreinte à 37 °C. Aucune croissance n'a été observée à 42 °C (voir le tableau A- 2, annexe A).

Les *C. globosum* isolés de sédiments et de tapis microbiens secs autour d'étangs salés au Mexique ont été jugés faiblement halotolérants. Après 10 jours d'incubation sur des géloses à l'extrait de malt auxquelles on avait ajouté du NaCl à 25 %, on constatait une croissance radiale d'au plus 2 cm (Cantrell et coll. 2006). À l'inverse, les souches de *C. globosum* isolées de la mer Morte et du sable autour de celle-ci semblaient adaptées à ce milieu très salin. Des études in vitro réalisées avec ces isolats ont montré que les spores de *C. globosum* conservaient leur viabilité dans l'eau de la mer Morte diluée à 80 % pendant une période de 12 semaines. Le mycélium végétatif de *C. globosum* demeurait également viable jusqu'à 8 semaines dans l'eau de la mer Morte non diluée et pendant 12 semaines dans l'eau de la mer Morte diluée (à 50 % et à 10 % de la salinité originale) (Kis-Papo et coll. 2003).

1.1.2.5 Cycle des nutriments

C. globosum produit de la phosphatase et de la phytase, qui peuvent favoriser la disponibilité du phosphore pour les plantes. Lors d'une expérience sur le terrain, Tarafdar et Gharu (2006) ont montré qu'en 5 à 8 semaines après l'inoculation du sol avec *C. globosum*, l'activité de ces enzymes minéralisant le phosphate augmentait de manière significative dans la rhizosphère du millet perlé (*Pennisetum americanum*) : phosphatases acides (53 %), phosphatases alcalines (72 %), phytase (48 %) et déshydrogénase (110 %). Dans les 28 jours, les plantes poussant dans les sols inoculés présentaient une concentration de phosphore significativement plus élevée dans leurs pousses (19,29 mg/g par rapport à 16,45 mg/g) et leurs racines (17,02 mg/g par rapport à 12,37 mg/g), comparativement à celles poussant dans des sols non inoculés. Les augmentations du niveau d'enzymes observées dans la partie de l'étude réalisée en serre après l'inoculation de blé (*Triticum aestivum*) avec *C. globosum* corrobore les résultats de l'étude de terrain.

C. globosum peut utiliser une variété d'hydrates de carbone comme source de carbone. Le tableau C-1 de l'annexe C contient une liste des sources basée sur les tests réalisés par Santé Canada. Prokhorov et Linnik (2011) ont fait état d'études de la croissance de *C. globosum* sur de la gélose au moût, ou dans un milieu minéral, avec soit du glucose, du saccharose, de la mannite, du lactose, de l'amylose ou de la cellulose comme source de carbone. Pour toutes les sources de carbone, la taille des colonies fongiques augmentait sur tous les milieux après trois jours, et des ascocarpes ont été formés sur tous les milieux. Dans l'environnement, *C. globosum* utilise des sources naturelles comme la cellulose de la paille (Harper et Lynch 1985), le bois du hêtre commun (*Fagus sylvatica*) (Mohtashamipur et Norpoth 1990), le bois du cœur et l'aubier du bois du Brésil (*Caesalpinia echinata*) (Silva et coll. 2007) et la paroi cellulaire de champignons (*Pythium ultimum*) (Inglis et Kawchuk 2002). Il peut aussi utiliser la

kératine de plumes (Kaul et Sumbali 1999) et le collagène du cuir (Strzelczyk et coll. 1989).

1.1.2.6 Dégradation de composés synthétiques

C. globosum peut également dégrader des composés synthétiques comme des polyesters (c.-à-d. polycaprolactones, seules (Benedict et coll.1983, Kim et Rhee 2003) ou en mélange avec du poly(téréphtalate d'éthylène) (Chiellini et coll. 1996)), de l'acrylate de polyuréthane à base d'huile de soja (Oprea et Doroftei 2011), ainsi que le pesticide alachlore (2-chloro-N-(2',6'-diéthylphényl)-N-(méthoxyméthyl)éthanamide) et ses produits d'hydrolyse comprenant entre autres le 2-chloro-N-(2',6'-diéthylphényl)éthanamide et la 2,6-diéthylaniline (Tiedje et Hagedorn 1975).

1.1.2.7 Résistance aux antibiotiques, aux désinfectants et aux métaux

C. globosum possède différents niveaux de sensibilité à une large gamme de substances testées. Celles-ci comprennent des sels minéraux ou organiques, des antimicrobiens et antifongiques, des pesticides et des fumigants, des agents de conservation, des huiles essentielles, des biotensioactifs et des colorants industriels (voir le tableau D-1, annexe D).

Dans une analyse de sensibilité antifongique portant sur 15 isolats fongiques identifiés morphologiquement par les auteurs comme étant *C. globosum* (7 isolats cliniques et 8 isolats saprophytes), tous se sont avérés résistants à la 5-fluorocytosine et au fluconazole. Aucun des autres agents testés (amphotéricine B, itraconazole, kétoconazole ou miconazole) n'était fongicide. Toutefois, l'itraconazole, le kétoconazole et le miconazole se sont avérés inhibiteurs (voir le tableau D-2, annexe D) (Guarro et coll. 1995). Lors d'une autre étude *in vitro* visant à tester la sensibilité de 11 souches cliniques de *C. globosum* à de nouvelles drogues antifongiques, des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de 0,26, 0,34 et 0,5 µg/mL ont respectivement été observées pour le ravuconazole, l'albaconazole et le voriconazole, indiquant que ces substances sont généralement actives contre *C. globosum*. Cependant, cet organisme était résistant à la micafungine, pour laquelle la CMI était de 64 µg/mL (Serena et coll. 2003).

Des infections à *C. globosum* ont été traitées avec succès à l'aide de la terbinafine (Aspiroz et coll. 2007, Hubka et coll. 2011), de l'itraconazole (Hattori et coll. 2000) et du désoxycholate d'amphotéricine B (Teixeira et coll. 2003). Des combinaisons d'antifongiques ont également été utilisées. La combinaison d'itraconazole et de miconazole s'est avérée efficace (Falcón et coll. 2009), et la thérapie combinée à l'aide de la terbinafine et de l'amorolfine s'est avérée efficace dans un cas (Kim et coll. 2013) et inefficace dans un autre (Yu et coll. 2006). Dans un cas d'infection canine par *C. globosum*, le chien a été guéri à l'aide de kétoconazole (Sugiyama et coll. 2008). Dans le tableau D-3 de l'annexe D, nous présentons les résultats des analyses de sensibilité antifongique pour certains des cas cliniques rapportés.

Un certain nombre d'agents antifongiques ont été testés sur la souche ATCC 6205 de *C. globosum* par des chercheurs de Santé Canada au moyen de trois méthodes (tableau D-4, annexe D). Bien que le clotrimazole, l'isoconazole et la terbafine aient été efficaces contre la souche ATCC 6205, l'amphotéricine, la 5-fluorocytosine, la griséofulvine et la nystatine n'ont pu empêcher la croissance de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* aux concentrations maximales testées.

Le Comité européen sur les tests de sensibilité aux antibiotiques (EUCAST) n'a pas encore présenté de valeurs seuils pour indiquer les limites de sensibilité et de résistance pour les espèces de *Chaetomium*.

1.1.2.8 Potentiel toxigène

C. globosum peut produire une variété de mycotoxines et de métabolites secondaires. Les souches isolées de matériaux de construction moisissés en divers endroits à travers le Canada produisent principalement des chaetoglobosines, de la chaetomugiline D et de la chaetoviridine A (McMullin et coll. 2013a). Les chaetoglobosines appartiennent à la classe des cytochalasanes. Ce sont des substances antifongiques, antibactériennes et cytotoxiques (McMullin et coll. 2013b), qui se distinguent par leur mode d'action biologique, c'est-à-dire par interaction avec la protéine cible commune qu'est l'actine (Sekita et coll. 1985). Par conséquent, ces métabolites peuvent inhiber une variété de mouvements cellulaires, y compris la division et la motilité cellulaires, et provoquer des changements dans la forme des cellules (données examinées dans Sekita et coll. 1985). Les chaetomugilines sont de puissants cytotoxiques, et la chaetoviridine A possède des propriétés antifongiques (McMullin et coll. 2013b). Ces deux dernières substances appartiennent à la classe des azaphilones (données examinées dans Osmanova et coll. 2010).

Dans le tableau E-2 de l'annexe E, nous donnons une liste des mycotoxines produites par *C. globosum* ayant fait l'objet du plus grand nombre de recherches, ainsi que des effets rapportés.

Des tests au moyen de la chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP) réalisés par McMullin et Miller (2016, étude non publiée) indiquent que les extraits de filtrat brut de la souche ATCC 6205 contiennent les chaetoglobosines A, C et F, de la chaetomugiline D et de la chaetoviridine A. La souche ATCC 6205 produit environ la même quantité de chaetoglobosines et d'azaphilones que les souches moins productrices étudiées précédemment par McMullin et coll. (2013b), notamment les souches DAOM 240357 et DAOM 240358. Dans le tableau E-2 de l'annexe E, nous présentons les quantités de chaetoglobosines et d'azaphilones produites par la souche ATCC 6205. Cette souche produit également d'autres isomères mineurs de chaetoglobosine (528,2 Da), qui n'ont pu être identifiés en raison de leurs faibles quantités et de l'absence d'étalons pour les comparer. Il a été suggéré que ces métabolites soient des chaetoglobosines B, D ou G, connues pour être produites par *C. globosum* (Udagawa et coll. 1978). D'autres métabolites toxiques, comme la

chaetomine, le cochliodinol ou la stérigmatocystine (une mycotoxine cancérigène produite par certaines espèces de *Chaetomium*) n'ont pas été détectés dans les extraits de filtrat brut de la souche inscrite sur la LIS.

1.1.2.9 Caractéristiques immunologiques

Le genre *Chaetomium* est connu pour provoquer des réactions allergiques (topiques et asthmatiques) chez les personnes sensibles (Burge 1985).

Niedoszytko et coll. (2007) ont constaté que 7 % d'une population de personnes atopiques en Pologne présentaient une réponse d'IgE à *C. globosum*. Une proportion similaire a été constatée en Virginie occidentale, aux États-Unis (Beezhold et coll. 2008). Dans une plus grande collection d'échantillons de sérum humain provenant de l'ensemble des États-Unis, 2,5 % présentaient une forte réponse d'IgE à *C. globosum* et 3,1 % une réponse faible (Provost et coll. 2013).

Deux chitosanases (45 kDa et 47 kDa) présentes à la surface de spores et dans le filtrat de culture de différentes souches de *C. globosum* étaient antigéniques chez les lapins et les humains (Provost et coll. 2013).

Il est raisonnable de supposer que la souche ATCC 6205 inscrite sur la LIS pourrait provoquer les réactions immunologiques susmentionnées.

1.1.2.10 Transfert horizontal de gènes

Il existe des preuves de transfert horizontal généralisé des gènes parmi les procaryotes, et des procaryotes vers les eucaryotes, ou vice versa. Toutefois, relativement peu de transferts horizontaux de gènes ont été documentés chez les champignons (données examinées dans Khaldi et coll. 2008). L'acquisition horizontale d'un gène bactérien par *C. globosum* serait un événement ancien (Gardiner et coll. 2012, Khaldi et coll. 2008).

1.1.3 Effets

1.1.3.1 Environnement

Plantes

C. globosum est un champignon endophyte qui a été isolé des racines et des parties aériennes de nombreuses plantes terrestres (voir la section 1.1.2.1 Présence dans la nature).

Lorsque des racines d'orge (*Hordeum vulgare*) étaient élevées dans de la gélose de type Murashige et Skoog (MS) et inoculées avec *C. globosum* (à une quantité maximale de 10^5 ascospores par plantule), cet organisme colonisait le tissu racinaire de façon intercellulaire et intracellulaire, jusqu'au cortex intérieur, et provoquait la nécrose de la

racine. Néanmoins, il a été montré que l'effet observé dépendait du système de croissance utilisé, et que la nécrose des tissus ne se produisait pas lorsque les plantules étaient exposées à la même quantité d'inoculant dans un système de culture aéroponique (Reissinger et coll. 2003). Hormis un rapport précédent des mêmes auteurs (Reissinger et coll. 2001), dans lequel était mentionné que l'inoculation des racines d'orge avec *C. globosum* dans des conditions similaires avait donné lieu à une décoloration des racines, une recherche bibliographique exhaustive n'a révélé aucun autre rapport de maladie chez des plantes terrestres due à *C. globosum*.

C. globosum a fait l'objet d'études en vue de son utilisation comme organisme de contrôle biologique pouvant assurer la protection de plantes terrestres, en antagonisant les champignons phytopathogènes au moyen de l'activité de ses métabolites secondaires et d'enzymes comme les chitinases (Liu et coll. 2008) et les glucanases (Shanthiyaa et coll. 2013). L'activité antagoniste associée à une utilisation possible pour le contrôle biologique a été mise en évidence pour un large éventail de phytopathogènes, dont *Alternaria alternata* (Li et coll. 2013, Naik et coll. 2009), *Aspergillus niger* (Sharma et Srivastava 2011), *Cercospora sorghi* (Li et coll. 2011), *Colletotrichum gloeosporioides* (Soytong et coll. 2005), *Cochliobolus sativus* (Aggarwal et coll. 2004), *Coniothyrium diplodiella* (Zhang et coll. 2013), *Fusarium oxysporum* (Charoenporn et coll. 2010), *Fusarium solani* (Asran-Amal et coll. 2010); *Fusarium sulphureum* (Li et coll. 2011), *Gloeodes pomigena* (Davis et coll. 1992), *Fusarium graminearum* (Ye et coll. 2013), *Nigrospora oryzae* (Naik et coll. 2009), *Macrophomina phaseolina* (Asran-Amal et coll. 2010, Naik et coll. 2009), *Pestalotia* spp. (Phong et coll. 2014), *Phoma sorghina* (Naik et coll. 2009), *Phythium ultimum* (Di Pietro et coll. 1992), *Phytophthora infestans* (Shanthiyaa et coll. 2013), *Rhizoctonia solani* (Asran-Amal et coll. 2010, Awad et coll. 2014, Naik et coll. 2009), *Rhizopus stolonifer* (Zhang et coll. 2013), *Sclerotinia sclerotiorum* (Kumar et coll. 2013a), *Sclerotinia rolfsii* (Awad et coll. 2014), *Trichophyton mentagrophytes* (Jiao et coll. 2004) et *Zygomphala jamaicensis* (Davis et coll. 1992).

De plus, la promotion de la croissance des plantes par *C. globosum* et des filtrats de culture de cet organisme a été montrée. Lors d'une étude en serre, le traitement de plantules de riz Waito-C (incapables de synthétiser des gibbérellines) avec du filtrat de culture (FC) de la souche LK4 de *C. globosum* a entraîné une hausse significative de la croissance par rapport à des témoins positifs, y compris une augmentation de la longueur totale ($18,26 \pm 0,15$ cm par rapport à $15,5 \pm 0,29$ cm), de la longueur des pousses ($11,5 \pm 0,35$ cm par rapport à $9,4 \pm 0,32$ cm) et du poids frais des pousses ($0,71 \pm 0,10$ g par rapport à $0,63 \pm 0,19$ g). De même, le traitement de plants de piment (*Capsicum annuum*) âgés d'une semaine avec du filtrat de culture contenant des propagules de *C. globosum* s'était traduit par une augmentation significative de la longueur des pousses, de la teneur en chlorophylle, de la biomasse végétale et de la surface foliaire chez les plantes traitées par rapport à des témoins négatifs (les valeurs exactes n'ont pas été fournies, voir la figure 3 dans Khan et coll. 2012). Il a été suggéré que la promotion de la croissance observée serait le résultat de la production de gibbérellines et d'acide indole-acétique par *C. globosum* (Khan et coll. 2012).

L'inoculation de blé (*Triticum aestivum*) dans des conditions de serre et de millet perlé (*Pennisetum americanum*), dans des conditions de terrain avec *C. globosum* s'est traduite par une augmentation significative de la croissance des plantes et de la teneur en phosphore des tissus. Pour l'étude en serre, la biomasse du blé avait augmenté de 25 % et la longueur des racines de 39 % au jour 28 après la germination, par rapport à des témoins négatifs. De plus, la teneur en phosphore était de 10,5 % supérieure chez les plantes inoculées par rapport à des témoins négatifs. À la récolte (jour 63 après l'inoculation), le rendement en grains et en paille du millet perlé avait augmenté respectivement de 23 et 32 % chez les plantes inoculées par rapport à des témoins négatifs. Une amélioration significative de la teneur en phosphore des plantes (20 %) et des grains (25 %) a également été observée dans les plantes inoculées. Il a été suggéré que les effets de promotion de la croissance observés étaient le résultat de la production de phosphatases et de phytases, qui contribuent à mobiliser le phosphore (Tarafdar et Gharu 2006).

Invertébrés

C. globosum a été isolé de nombreux invertébrés marins. Il a été isolé des gonades des mollusques bivalves *Modiolus modiolus* et *Crenomytilus grayanus*. Bien qu'aucun signe de maladie n'ait été observé chez ces mollusques, les auteurs ont caractérisé *C. globosum* comme un possible pathogène opportuniste pour les mollusques bivalves rendus immunocompromis par la pollution (Zverera et Vysotskaya 2005). *C. globosum* a également été isolé de gorgones du Pacifique en bonne santé ou malades (*Eugorgia aurantiaca* et *Pacificorgia eximia*, respectivement) dans les régions tropicales de l'est du Pacifique (Barrero-Canosa et coll. 2013). Cependant, les auteurs ayant rapporté ces cas n'en ont tiré aucune conclusion quant au rôle de *C. globosum* dans les effets observés chez les coraux malades.

Lors d'une expérience d'exposition de l'artémie (*Artemia salina*) à des extraits de culture bruts de *C. globosum* pendant 24 heures, une valeur de CL_{50} de 7,71 $\mu\text{g/mL}$ a été obtenue, soit environ 3 fois plus que celle observée chez le témoin positif, la podophyllotoxine ($CL_{50} = 2,72 \mu\text{g/mL}$) (Lu et coll. 2009).

C. globosum a été observé en association avec des invertébrés terrestres. Il a été supposé être un colonisateur secondaire des cadavres de teigne (*Galleria mellonella*), en se basant sur une étude sur les champignons associés aux insectes dans les sols (Anwar et coll. 2012, Sun et coll. 2008).

Les effets nocifs des mycotoxines de *C. globosum* sur les invertébrés terrestres ont été identifiés dans le cadre d'expériences visant à évaluer son utilisation potentielle pour le contrôle biologique. Par exemple, lors d'une étude *in vitro*, la souche NK102 de *C. globosum* s'était avérée répulsive de façon significative pour les juvéniles du deuxième stade (J2) du nématode à galles du coton (*Meloidogyne incognita*), et des filtrats de culture et la chaetoglobosine A (ChA) avaient provoqué 98 % de mortalité après 72 heures chez les J2 (CL_{50} de 77,0 $\mu\text{g/mL}$). Lors d'une étude en serre, des

filtrats de culture et la ChA purifiée ont inhibé la pénétration des plantules de concombre (*Cucumis sativus*) par les J2. Le traitement des plantes avec 30 mg de ChA par kg de sol avait réduit de 63 % le nombre d'œufs de nématode par plante, comparativement à des plantes non traitées (Hu et coll. 2013).

Une activité nématocide a également été observée contre le nématode à galles du nord (*Meloidogyne javanica*). Une mortalité larvaire de 45 et 90 % avait été observée 24 et 48 heures après le traitement *in vitro* de larves de nématode avec 2,0 mL d'un filtrat de culture non dilué de *C. globosum* S-1. Cependant, les filtrats de culture de deux autres souches testées (S-2 et S-4) avaient causé des effets considérablement plus faibles (23,3 et 25 %, et 11,6 et 18,3 % après 24 et 48 heures, respectivement) (Qureshi et coll. 2012).

Vertébrés

Peu d'infections à *C. globosum* ont été rapportées chez des vertébrés terrestres. Les espèces de *Chaetomium* font partie de la mycoflore cutanée normale et saisonnière des chiens (Cabanès et coll. 1996). Toutefois, dans un seul cas, *C. globosum* a été isolé comme cause de dépilation érythémateuse chez un jeune chien. Les autres symptômes comprenaient une hyperplasie de type éléphantiasis et des croûtes. L'infection a été traitée avec succès par l'administration orale et topique de kétoconazole (Sugiyama et coll. 2008). *C. globosum* a aussi été identifié comme l'agent d'une pneumonie fongique ayant causé la mort d'un poussin de cigogne blanche (*Ciconia*) (Olias et coll. 2010).

Les effets nocifs des mycotoxines produites par *C. globosum* ont également été documentés dans des études expérimentales réalisées avec des modèles animaux.

Lors d'une étude sur l'alimentation, la toxicité du maïs inoculé par chacun des 53 isolats de *C. globosum* provenant de sources différentes a été testée chez des rats de 21 jours. Sur les 53 isolats testés, 25 étaient mortels pour les rats dans les 4 à 6 jours suivant la consommation de moins de 5 grammes d'aliment par animal, mais seulement chez les animaux ayant consommé des aliments incubés au moins 4 semaines après l'inoculation du champignon. Les signes observables avant la mort des animaux incluaient des lésions au système nerveux central, et les lésions post-mortem incluaient une hémoglobinurie, une entérite hémorragique et une hémorragie sous-durale. Le maïs fourrager inoculé avec une souche toxique pour les rats n'a provoqué aucun effet détectable chez des porcs. Il a été suggéré qu'une fraction toxique non caractérisée extraite du maïs fourrager était responsable des effets constatés chez les rats (Christensen et coll. 1966).

L'injection sous-cutanée de la chaetoglobosine A produite par *C. globosum*, à raison de 2 mg/kg de poids corporel, a tué de jeunes rats Wistar, et chez la souris de lignée pure DDD, une DL₅₀ de 6,5 et 17,8 mg/kg de poids corporel a respectivement été estimée pour les mâles et les femelles. Cependant, l'administration par voie orale de

chaetoglobosine A, à raison de 400 mg/kg de poids corporel, n'a causé que peu d'effets nocifs chez la souris ou le rat. L'examen pathologique des souris ayant reçu 5 mg de toxine/kg de poids corporel par injection sous-cutanée a révélé des œdèmes marqués au site d'injection, qui sont apparus plusieurs heures après l'injection et se sont résorbés en moins d'une semaine. Dans d'autres tissus, la nécrose du thymus et de la rate ainsi que la dégénérescence des spermatoctytes dans les testicules étaient perceptibles (Ohtsubo et coll. 1978).

C. globosum a également été observé en association avec des vertébrés marins. Il a été isolé du tractus gastrointestinal du mulot cabot (*Mugil cephalus*), sans qu'il n'y ait de signe de maladie chez l'hôte (Yasuhide et coll. 2008). De plus, *C. globosum* a été isolé de lésions cutanées (cas probable de dermatite mycotique) chez un nouveau-né de baleine franche australe (*Eubalaena australis*) échoué. Hormis ces lésions, le corps du baleineau était en excellent état (Reeb et coll. 2010).

Une recherche bibliographique exhaustive n'a révélé aucun autre rapport sur la souche ATCC 6205 ni sur d'autres souches présumément identifiées comme *C. globosum* associées à des plantes, des invertébrés ou des vertébrés terrestres ou aquatiques.

On ne sait pas dans quelle mesure les propriétés observées chez d'autres souches de *C. globosum* sont partagées par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*. Cependant, la prise en compte de tous les effets attribués à l'espèce donne une idée des caractéristiques de la souche ATCC 6205 (bénéfiques ou nuisibles).

1.1.3.2 Santé humaine

Il n'est pas clair que la concentration de mycotoxines produite par contamination naturelle soit suffisante pour induire une maladie par les voies respiratoires (données examinées dans Bush 2009). Au moins dans le cas des chaetoglobosines, la voie d'exposition semble importante, elles sont toxiques par injection sous-cutanée, mais pas par ingestion.

Parmi les espèces de *Chaetomium* mentionnées dans les cas d'infection humaine, *C. globosum* est la plus répandue. En plus d'infections de la peau et des ongles, des infections systémiques ont été rapportées (Guarro et coll. 1995). Les infections des ongles et de la peau par les espèces de *Chaetomium* se produisent surtout chez les patients en bonne santé ayant subi un traumatisme mineur des ongles ou de la peau, sous forme d'infection secondaire, ou chez les personnes âgées, chez lesquelles l'infection progresse habituellement lentement (Hubka et coll. 2011). La température de croissance optimale de *C. globosum* (30 °C) est plus faible que celle d'autres espèces de *Chaetomium*, ce qui pourrait expliquer sa prévalence dans les infections de sites plus froids comme les ongles et la peau (Abbott et coll. 1995).

La surface de la peau humaine résiste aux infections fongiques en raison de la présence d'acides gras libres fongistatiques et d'une flore bactérienne antagoniste.

Cependant, si ces facteurs protecteurs sont endommagés, humidité ou traumatisme ou enflure de la couche corticale, une colonisation par des champignons pathogènes (y compris les espèces de *Chaetomium*) peut être favorisée et causer une infection à long terme (Tomšíková 2002).

C. globosum était la cause présumée d'une infection mineure de la peau, sur le pied d'un homme de 46 ans sans antécédent apparent de traumatisme (Tullio et coll. 2010), et sur l'avant-bras d'une femme de 64 ans qui présentait un traumatisme (Costa et coll. 1988). Il a aussi été montré qu'une souche présentant une homologie de séquence de 99 % avec la souche ATCC 6205 dans la région ITS était la cause d'une infection de la peau et d'une cellulite sur le pied d'une fille de 11 ans (Tap et coll. 2015). Dans tous ces cas, les patients ont guéri complètement après un traitement antifongique.

La plupart des champignons ne peuvent pas infecter un ongle sain, et seuls des facteurs prédisposant comme une mauvaise circulation sanguine, une neuropathie périphérique, le diabète sucré, des dommages dus à des traumatismes mineurs répétés et des défauts immunitaires limités, ainsi que le SIDA, peuvent rendre l'ongle sensible à l'infection fongique (Haneke 1991).

Plusieurs cas d'infection des ongles (onychomycose) causée par différentes souches de *C. globosum* ont été rapportées chez des personnes immunocompétentes ayant subi un traumatisme antérieur au niveau du site de l'infection (Aspiroz et coll. 2007, Hubka et coll. 2011, Latha et coll. 2010, Hattori et coll. 2000, Kim et coll. 2013, Naidu et coll. 1991), ainsi qu'une infection mixte (Lagacé et Cellier 2012), ayant un eczéma préexistant (Falcón et coll. 2009, Hubka et coll. 2011) et chez des patients très jeunes et très âgés (Stiller et coll. 1992). Exception faite de trois cas (Latha et coll. 2010, Naidu et coll. 1991 et Stiller et coll. 1992) dont le résultat de la maladie n'a pas été rapporté, un rétablissement complet ou presque complet de la personne touchée a été rapporté après un traitement antifongique.

Il n'existe qu'un seul rapport sur un cas avancé de phaeohyphomycose sous-cutanée causée par *C. globosum* chez un enfant de 14 ans immunocompromis, souffrant de cardiomyopathie dilatée. Dans ce cas, le développement d'un érythème douloureux et une nécrose sur le visage et les membres supérieurs ont été rapportés. Le patient est décédé d'une insuffisance cardiaque pendant un traitement antifongique (Yu et coll. 2006).

Les infections à champignons opportunistes touchent particulièrement les patients atteints d'affections hématologiques malignes et du syndrome d'immunodéficience acquise (Guarro et coll. 1995). De plus, la présence de *C. globosum* a été rapportée lors d'infections systémiques chez deux receveurs de greffe de moelle osseuse (Lesire et coll. 1998, Texeira et coll. 2003) (la greffe s'est avérée mortelle chez un des patients). Il a également été confirmé que *C. globosum* était l'agent responsable de deux cas de pneumonie mortelle chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloblastique (Paterson et coll. 2005, Yeghen et coll. 1996), d'un cas de mycose pulmonaire invasive

chez un patient atteint de granulomatose de Wegener (Capoor et coll. 2015) et dans le cas d'une péritonite chez un patient ayant reçu une dialyse péritonéale, et chez qui l'infection s'est résorbée après le retrait du cathéter (Barthez et coll. 1984). Aucune infection systémique chez des personnes immunocompétentes n'a été rapportée.

En raison de sa croissance restreinte à 35 °C, de son absence de croissance à des températures plus élevées et de ses ascospores limoniformes, *C. globosum* se distingue des espèces envahissantes de *Chaetomium*, comme *C. atrobrunneum*, *C. perlucidum* et *C. strumarium* (Barron et coll., 2003).

C. globosum est fréquemment isolé dans des bâtiments où l'air intérieur est de mauvaise qualité (données examinées dans Fogle et coll. 2007). Les spores fongiques et les fragments de mycélium inhalés contiennent des allergènes, du glucane fongique et des toxines de faible masse moléculaire. Dans les bâtiments humides, il y a un pourcentage plus élevé de spores et de fragments de mycélium. La majeure partie de la biomasse fongique est présente sous forme de fragments fins. Bien que les plus grosses de ces particules n'atteignent pas les poumons en grande quantité et qu'elles n'y pénètrent pas en profondeur, les petites particules y parviennent. Les spores et les sclérotés des champignons toxigènes contiennent habituellement des concentrations très élevées de certaines des toxines de l'espèce en cause, voire de toutes. Il a été suggéré qu'un mécanisme associé aux effets nocifs dus à une exposition à des champignons dans les bâtiments humides ferait intervenir l'impact des métabolites fongiques sur la biologie du poumon (Miller 1992).

Lors d'une étude de cas-témoin portant sur les occupants de bâtiments endommagés par l'eau, *C. globosum* était l'une des quatre moisissures hydrophiles associées aux risques les plus grands de maladie respiratoire comme l'asthme (c.-à-d. le rapport des risques pour l'intervalle interquartile était de 1,45 à 2,19) (Park et coll. 2008). De même, Patovirta et coll. (2003) ont trouvé un lien entre le nombre de sinusites chez des enseignants et la teneur élevée en IgG spécifiques de *C. globosum* dans les échantillons de sang prélevés chez les personnes travaillant dans une école endommagée par l'humidité. La concentration d'IgG spécifiques de *C. globosum* (exprimée sous forme d'absorbance à une longueur d'onde de 405 nm) a été rapportée statistiquement différente chez les sujets avec et sans sinusite (0,473 et 0,223, respectivement, $p = 0,044$). Le nombre d'échantillons de sérum de patients sensibilisés et atopiques qui réagissaient à un allergène de moisissure spécifique présentait habituellement une corrélation avec la fréquence de l'espèce dans les bâtiments humides au Canada et aux États-Unis. Environ 50 % des échantillons de sérum réagissaient à la chitosanase de *C. globosum* (données examinées dans Miller et McMullin 2014).

1.2 Gravité du danger

1.2.1 Environnement

Le potentiel de danger que représente la souche ATCC 6205 de *C. globosum* pour l'environnement est jugé faible.

Bien que deux rapports du même auteur aient fait état de nécrose dans le tissu racinaire de l'orge inoculé avec des ascospores de *C. globosum*, rien ne prouve que *C. globosum* est pathogène pour les plantes aquatiques ou terrestres, malgré sa présence généralisée dans l'environnement et son association bien documentée aux plantes terrestres. En revanche, il existe des preuves suggérant que *C. globosum* a des effets bénéfiques comme la stimulation de la croissance des plantes et une activité contre les phytopathogènes fongiques.

C. globosum a été isolé d'invertébrés terrestres ou marins, y compris de larves de mites, de mollusques bivalves et de gorgones, mais rien n'indique clairement qu'il cause la maladie chez ces hôtes. Les mycotoxines de *C. globosum* ont produit dans des conditions expérimentales des effets sur des nématodes nuisibles (lors d'études de contrôle biologique) et des artémies qui avaient été exposés à des surnageants de culture.

C. globosum a été isolé de vertébrés terrestres ou marins, en l'absence de maladie et en association avec des lésions cutanées chez un jeune chien et une baleine nouvelle-née, et a été identifié comme l'agent ayant causé une pneumonie mortelle chez une cigogne. Les mycotoxines de *C. globosum* se sont toxiques pour les souris et les rats exposés à des concentrations élevées d'aliments infestés par *C. globosum* ou exposés directement à des extraits bruts du champignon ou à ses toxines purifiées.

Il n'existe pas de preuve à l'effet que *C. globosum* a nui à des vertébrés ou des invertébrés aquatiques au niveau de la population, en dépit de sa vaste distribution dans l'environnement.

Les aliments contaminés par *C. globosum* étaient toxiques pour les rats, mais pas pour les porcs, et seulement après que les aliments aient été inoculés pendant au moins quatre semaines avec certaines souches de *C. globosum*. Les tests réalisés sur les mycotoxines de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* indiquent qu'elle produit de faibles concentrations de chaetoglobosines et d'azaphilones comparativement à d'autres souches de *C. globosum*, et qu'elle ne produit pas de stérigmatocystine ni de fusaproliférine. Malgré l'ubiquité de *C. globosum* dans la matière végétale dégradée, dont des aliments, les mycotoxines produites par *C. globosum* ne sont pas considérées importantes sur le plan agricole (données examinées dans Miller et McMullin 2014).

1.2.2 Santé humaine

Le potentiel de danger que représente la souche ATCC 6205 de *C. globosum* pour la santé humaine est considéré comme faible.

Malgré son ubiquité dans les environnements naturels et bâtis, seuls cinq cas confirmés d'infection systémique par *C. globosum* ont été rapportés, et tous concernaient des personnes présentant des affections hématologiques malignes ou une insuffisance rénale. Trois de ces cas se sont avérés mortels.

Il existe un certain nombre de rapports d'infection des ongles et de la peau par *C. globosum*, bien que ce champignon ne soit généralement pas reconnu comme un dermatophyte. Ces cas concernaient des personnes en bonne santé ayant subi un traumatisme mineur des ongles ou de la peau, qui pourrait avoir facilité l'infection. Dans la plupart des cas, la réponse au traitement antifongique a été positive.

Plusieurs antifongiques, dont le clotrimazole, l'isoconazole et la terbafine sont efficaces contre la souche ATCC 6205 de *C. globosum* inscrite sur la LIS, et ils peuvent être utilisés en cas d'infection.

Comme nous l'avons mentionné à la section 1.2.1, les aliments contaminés par *C. globosum* se sont avérés toxiques pour les rats qui les avaient consommés dans des conditions expérimentales. Les tests sur les mycotoxines de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* ont montré qu'elle produit de faibles concentrations de chaetoglobosines et d'azaphilones. Malgré l'ubiquité de *C. globosum* dans les matières végétales dégradées, les mycotoxines produites par *C. globosum* ne sont pas considérées importantes sur le plan agricole.

Le caractère allergène de *C. globosum* pour les humains est reconnu et, dans des études démographiques, la sensibilisation à ce champignon a été associée à des maladies respiratoires.

Les dangers liés à l'utilisation des microorganismes en milieu de travail devraient être classés en vertu du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)³.

³ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine dus à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant la substance. Une conclusion établie en vertu de la LCPE peut ne pas être pertinente pour une évaluation en fonction de critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), et n'empêche pas non plus une telle évaluation.

2. Évaluation de l'exposition

2.1 Sources d'exposition

La présente évaluation tient compte de l'exposition à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* due à son ajout à des produits commerciaux ou de consommation et à son utilisation dans des procédés industriels au Canada.

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* a été inscrite sur la LIS en 1997, car elle a été produite ou importée au Canada à des fins d'utilisation dans des produits commerciaux ou de consommation entre le 1^{er} janvier 1984 et le 31 décembre 1986.

Les réponses à un questionnaire envoyé en 2007 à un sous-ensemble des principales sociétés de biotechnologie au Canada et les renseignements obtenus auprès d'autres programmes fédéraux réglementaires ou non indiquent que jusqu'à 14 650 kg de produits pouvant contenir la souche ATCC 6205 de *C. globosum* (formulation et concentration inconnues) ont été importés au Canada en 2006 à des fins d'utilisation domestique et industrielle, y compris pour le nettoyage et le dégraissage de drains, comme additif pour les fosses septiques et les réservoirs de véhicules récréatifs et pour le traitement des eaux usées.

Le gouvernement a procédé à une collecte obligatoire de renseignements en vertu de l'article 71 de la LCPE, dont l'avis a été publié dans la Partie I de la Gazette du Canada le 3 octobre 2009 (avis en vertu de l'article 71). Cet avis en vertu de l'article 71 s'appliquait à toute personne qui, au cours de l'année civile 2008, avait produit ou importé la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, seule, dans un mélange ou dans un produit. Les réponses ont indiqué qu'environ 52 grammes (soit 5×10^3 UFC) de produits contenant la souche ATCC 6205 de *C. globosum* ont été importés au Canada en 2008, principalement à des fins de recherche et développement.

Les enquêtes menées en 2007 et 2009 différaient considérablement quant à leurs cibles et leurs portées. Pour la présente évaluation, les résultats de l'enquête de 2009 ont servi à estimer l'exposition due à des utilisations actuelles, parce que des renseignements sur les utilisations de la souche du micro-organisme inscrite sur la LIS y étaient requis, tandis que l'enquête de 2007 cherchait à connaître les utilisations des produits associés au microorganisme au moment de son inscription sur la LIS. Étant donné que les formulations des produits peuvent avoir été modifiées, les renseignements recueillis au cours de l'enquête de 2009 peuvent représenter plus exactement les utilisations actuelles. Les utilisations déclarées lors de l'enquête de 2007 ont aussi été prises en compte pour l'évaluation des utilisations potentielles.

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* peut être achetée auprès de l'ATCC. Étant donné qu'elle est inscrite sur la LIS, elle peut être utilisée au Canada sans avis préalable, et pourrait constituer un choix judicieux à des fins de commercialisation. Une

recherche dans le domaine public a permis d'identifier les applications commerciales et industrielles en cours des différentes souches de *C. globosum* d'origine naturelle.

C. globosum a été utilisé comme ingrédient actif dans des produits pour le contrôle biologique :

- de *Drechslera sorokiniana*, l'helminthosporiose du blé (fiche de produit A-1 2015);
- de *P. infestans*, la cause du mildiou de la pomme de terre (fiche de produit A-2 2015);
- comme fongicide à large spectre pour la répression des maladies des plantes (Soytong et coll. 2001).

Cependant, ni l'organisme vivant ni ses toxines ne sont actuellement homologués comme pesticides au Canada.

C. globosum est également mentionné dans la formulation de remèdes homéopathiques (fiche de produit C-1 2015, fiche de produit C-2 2015). Toutefois, il ne figure pas dans la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels de Santé Canada, à titre d'ingrédient acceptable dans des médicaments homéopathiques.

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* pourrait être utilisée comme organisme de production de divers enzymes, comme la cellulase, la β -1,4-glucane-4-glucanohydrolase (BCCM 2014) et la gluconase (ATCC 2015).

C. globosum pourrait être utilisé pour coloniser un environnement particulier et remplir une fonction particulière in situ, comme la dégradation de composés organiques (Xu 2015), la digestion de déchets (Iyengar et Bhave 2006), le nettoyage de conduites d'eau et de sources d'irrigation, ainsi que la promotion de la croissance des plantes (fiche de produit B 2014).

D'autres applications connues et potentielles comprennent son utilisation pour des procédures microbiologiques de diagnostic, telles que :

- des tests de résistance fongique dans divers matériaux (ATCC 2015, BCCM 2014);
- des tests d'aérosols (ATCC 2015, BCCM 2014);
- l'évaluation de myxobactéricides (ATCC 2015, BCCM 2014);
- des tests d'assurance de stérilité (ATCC 2015);
- des tests d'efficacité d'agents de restauration microbiens (Dixit et Tumala 2013).

Sources d'exposition aux mycotoxines produites par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*

Les nombres de souches ATCC 6205 de *C. globosum* introduits dans l'environnement au Canada dus à l'ajout de cette souche à des produits commerciaux ou de consommation et à son utilisation dans les procédés industriels au Canada devraient

diminuer (Hynes et coll. 2006) jusqu'à des niveaux comparables à ceux des souches résidentes de *C. globosum*, en raison de la disponibilité limitée du carbone dans le sol, de la compétition et d'activités antagonistes d'autres microorganismes (de Boer et coll. 2003).

Malgré l'ubiquité de *C. globosum* dans les matières végétales dégradées, y compris dans les aliments pour consommation animale et humaine, et sa capacité de produire un certain nombre de métabolites potentiellement significatifs (Sekita et coll. 1981), les mycotoxines produites par *C. globosum* ne sont pas considérées comme importantes sur le plan agricole (données examinées dans Miller et McMullin 2014). Andersen et Thrane (2006) n'ont pas détecté *C. globosum* parmi les organismes reconnus pour la dégradation fongique des fruits et des céréales en Europe. Même si Pitt et coll. (1994) ont détecté *C. globosum* parmi les espèces qui infectaient les amandes des noix de cajou en Thaïlande, aucune contamination des noix ou des graines oléagineuses par les mycotoxines de *C. globosum* n'a été rapportée au Canada.

Les chaetoglobosines répertoriées parmi les mycotoxines associées aux aliments pour consommation animale et humaine proviennent surtout des espèces autres que *Chaetomium*, notamment *Penicillium expansum* et *Penicillium discolor*. *C. globosum* n'est pas considéré comme une source significative de ces toxines dans les aliments pour consommation animale ou humaine (Frisvad et coll. 2006). L'analyse des mycotoxines de la souche ATCC 6205 a indiqué que, comparativement à d'autres souches de *C. globosum*, elle produit peu de chaetoglobosines (voir la section 1.1.2.8 et le tableau A-10, McMullin et Miller 2016, étude non publiée). De même, les principaux producteurs de stérigmatocystine et de fusaproliférine dans les aliments pour les animaux et les humains sont respectivement des espèces d'*Aspergillus* et de *Fusarium* (Frisvad et coll. 2006). *C. globosum* n'est considéré que comme un producteur mineur de ces toxines, et l'analyse de la souche ATCC 6205 n'a pas révélé de production de stérigmatocystine ou de fusaproliférine (McMullin et Miller 2016, étude non publiée). Par conséquent, toute contribution de *C. globosum* à ces mycotoxines dans les aliments pour animaux ou humains devrait être négligeable par rapport aux concentrations déjà présentes en raison de l'activité d'autres champignons toxigènes. Une recherche exhaustive des renseignements disponibles dans le domaine public n'a pas permis de retracer de rappels d'aliments pour consommation animale ou humaine au Canada, en raison de la présence de *C. globosum* ou de ses mycotoxines. De plus, les mycotoxines détectées dans la souche ATCC 6205 inscrite sur la LIS n'ont pas fait l'objet d'une surveillance par l'ACIA (ACIA 2016).

Une autre source potentielle d'exposition aux mycotoxines de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est l'inhalation directe de substances rejetées par des activités industrielles. L'exposition aux toxines peut également se produire indirectement par l'exposition des occupants à l'air de bâtiments endommagés par l'eau, dans lesquels la souche ATCC 6205 s'est établie à la suite de rejets industriels. Une autre source d'exposition indirecte aux mycotoxines de la souche inscrite dans la LIS serait attribuable aux déchets de construction issus de la démolition de bâtiments. Sa

capacité de coloniser les bâtiments endommagés par l'humidité ne devrait pas être supérieure à celle des souches résidentes de l'espèce. Comme l'analyse des mycotoxines de la souche ATCC 6205 a montré que, par rapport aux autres souches de *C. globosum*, elle produit peu de chaetoglobosines (voir la section 1.1.2.8 et le tableau A-10, McMullin et Miller 2016, étude non publiée), les rejets de la souche ATCC 6205 ne devraient pas faire augmenter de façon significative les niveaux de mycotoxines de *C. globosum* au-delà des concentrations de fond déjà présentes dans les bâtiments endommagés par l'humidité.

Une recherche exhaustive dans les données publiquement disponibles n'a pas permis de trouver de renseignements sur la persistance des mycotoxines de *C. globosum* dans l'environnement.

2.2 Caractérisation de l'exposition

2.2.1 Environnement

L'estimation de l'exposition globale dans l'environnement à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est faible, d'après les réponses à l'avis publié en vertu de l'article 71 selon lesquelles les utilisations déclarées sont limitées à la recherche et au développement. Néanmoins, étant donné la gamme et l'échelle des applications potentielles et connues de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* mentionnées à la section 2.1, il existe un potentiel de croissance de l'exposition dans l'environnement à des produits contenant de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, et des scénarios d'exposition due à ces produits ont été pris en compte.

Au cas où des utilisations potentielles mentionnées à la section 2.1 seraient faites au Canada, des espèces terrestres, y compris des plantes, des invertébrés et des vertébrés, pourraient être exposées à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* suite au ruissellement subséquent provenant d'utilisations comme la digestion de déchets, la biodégradation ou le contrôle biologique.

Il pourrait y avoir des rejets de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* vivante par des installations qui suivent des procédures microbiologiques de diagnostic ou qui produisent des enzymes ou des produits homéopathiques. Toutefois, ces rejets devraient être limités par l'application de bonnes pratiques de laboratoire et de bonnes pratiques de production. L'exposition des espèces présentes dans l'environnement à ce microorganisme due à des rejets par une installation devrait être limitée.

Les espèces aquatiques, dont des plantes, des invertébrés et des vertébrés, devraient être exposées à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* suite à son utilisation dans des drains, par exemple suite au rejet d'effluents d'eaux usées après le nettoyage de conduites d'eau, le traitement d'eaux usées ou le nettoyage ou le dégraissage de drains. De plus, les espèces aquatiques pourraient être exposées au microorganisme suite au ruissellement suivant son application sur le sol. L'exposition potentielle des

espèces aquatiques devrait être, de loin, la plus importante, si des conditions appropriées de reproduction et de croissance du microorganisme sont présentes dans le cours d'eau récepteur. Les applications suivies d'un rejet à l'égout comme celles susmentionnées sont plus susceptibles de produire une exposition, car 100 % des microorganismes se retrouvent dans l'usine de traitement des eaux usées. Cependant, les procédés de traitement de l'eau (p. ex., coagulation, floculation, ozonisation, filtration et chloration) devraient éliminer efficacement ces microorganismes.

L'ampleur de l'exposition à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* dépendra de la masse ou du volume du rejet, de sa persistance dans l'environnement récepteur et de la proximité des espèces de l'environnement des sites d'application ou d'élimination.

Une fois rejeté dans la nature, le micro-organisme peut survivre pendant plus de quatre mois dans les environnements terrestres, et pourrait migrer à partir du point de rejet par croissance des hyphes ou suite au ruissellement, mais sa dispersion devrait se faire principalement par sporulation (Hynes et coll. 2006). Les spores pourraient également être soulevées des sols récemment traités avec la souche ATCC 6205 de *C. globosum* et être ainsi facilement dispersées dans l'environnement (Smith et coll. 2012). Par conséquent, elles pourraient être transportées ou inhalées par les espèces présentes dans l'environnement et s'établir là où les conditions sont favorables, ce qui élargirait la zone dans laquelle les espèces terrestres pourraient être exposées. Une fois dispersées dans l'environnement, les ascospores de *C. globosum* peuvent y survivre plus de 10 ans sans eau (Steiman et coll. 1997). Néanmoins, lorsque les spores germent, la survie de la forme végétative de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* dans les sols sera probablement limitée par la présence d'un microbiote compétitif.

C. globosum semble être un organisme saisonnier transitoire dans l'eau douce et il est donc improbable qu'il persiste dans des environnements aquatiques (Devi et coll. 2009).

2.2.2 Exposition des humains

En se basant sur les réponses à l'avis publié en vertu de l'article 71 selon lesquelles les utilisations déclarées sont limitées à la recherche et au développement, il est estimé que l'exposition globale des humains à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est faible. Cependant, étant donné la gamme et l'échelle des applications potentielles et connues de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* mentionnées à la section 2.1, il existe un potentiel de croissance de l'exposition dans l'environnement à des produits contenant la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, et des scénarios d'exposition due à ces produits ont été pris en compte.

Au cas où des utilisations potentielles mentionnées à la section 2.1 se matérialiseraient au Canada, l'exposition des humains à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* due à produits homéopathiques devrait être minime. De plus, les normes de préparation des produits homéopathiques stipulent que les ingrédients actifs soient stérilisés et/ou

diluées en série avec de l'alcool, de sorte que l'exposition à l'organisme vivant associée à une telle utilisation ne devrait pas se produire.

L'exposition directe des humains à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* vivante devrait être plus importante lors de l'utilisation directe de produits de consommation contenant des ascospores ou des cellules viables du microorganisme. La manipulation et l'application de tels produits devraient entraîner une exposition directe à des gouttelettes d'aérosol ou à des spores en suspension dans l'air par voie dermique ou par inhalation. L'ingestion accidentelle suite à une utilisation sur des surfaces de préparation d'aliments ou près de celles-ci et le contact avec les yeux sont des voies d'exposition secondaires possibles.

La population générale pourrait être exposée de façon occasionnelle pendant l'application commerciale de produits pour le nettoyage des drains, le traitement des eaux usées, le contrôle biologique ou la biodégradation. L'importance d'une exposition fortuite dépendra du mode d'application, du volume appliqué et de la proximité du lieu d'application. Elle devrait en général être faible pour ces applications.

L'exposition indirecte à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* dans l'environnement, due à son utilisation pour le traitement des eaux usées, le nettoyage de conduites d'eau et de systèmes d'irrigation, le nettoyage de drains et le dégraissage de canalisations d'égout ou le rejet de déchets après la production d'enzymes ou de produits homéopathiques, pourrait également se produire à proximité des sites d'application ou de rejet, mais devrait être moins importante que l'exposition directe due à l'utilisation du microorganisme dans des produits de consommation.

Au cas où la souche ATCC 6205 de *C. globosum* entrerait dans des systèmes municipaux de traitement de l'eau potable suite à son rejet après des utilisations prévues ou potentielles, les procédés de traitement de l'eau potable (p. ex., coagulation, floculation, ozonisation, filtration et chloration) devraient éliminer efficacement ce microorganisme.

Un rejet de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* par des installations de production d'enzymes ou de produits homéopathiques pourrait avoir lieu, mais devrait être limité en raison de l'application de bonnes pratiques de production, dans le cadre desquelles des mesures devraient être prises pour réduire au minimum le risque de rejets pendant la production des microorganismes.

L'exposition humaine à la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, due à de futures utilisations potentielles devrait être modérée dans le cas de l'utilisation de produits de consommation, et faible dans le cas d'une exposition indirecte due à des rejets dans l'environnement. La croissance sur le marché des produits « verts » à base de microorganismes peut contribuer à une augmentation de l'exposition humaine à la souche de *C. globosum* inscrite sur la LIS qui a des applications potentielles dans ces produits.

3. Caractérisation du risque

Pour la présente évaluation, le risque est caractérisé selon un paradigme selon lequel un danger et l'exposition à ce danger sont tous deux nécessaires pour qu'il y ait un risque. La conclusion de l'évaluation des risques est basée sur le danger et sur ce qui est connu de l'exposition due aux utilisations actuelles.

Le danger de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* a été estimé faible pour l'environnement et faible pour la santé humaine.

La détermination des risques posés par les utilisations actuelles est suivie par la prise en compte du danger estimé associé à de futures expositions envisageables (dus à de nouvelles utilisations).

Risques posés par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*

L'exposition humaine ou de l'environnement due à la souche ATCC 6205 de *C. globosum* est estimée faible, car seules de faibles quantités et des utilisations limitées ont été déclarés lors de l'enquête réalisée en vertu de l'article 71. Par conséquent, le risque associé aux utilisations actuelles de cet organisme est estimé faible.

Risques posés par les mycotoxines produites par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*

Tel que décrit à la section 2.1, Sources d'exposition, l'exposition aux mycotoxines produites par la souche ATCC 6205 de *C. globosum* suite à son ajout à des produits de consommation ou commerciaux ou à son utilisation dans des procédés industriels au Canada devrait être faible. Les populations introduites de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* métaboliquement actives devraient décliner jusqu'à des niveaux comparables à ceux des souches résidentes de l'espèce. *C. globosum* produit peu de chaetoglobosines, de stérigmatocystine et de fusaproliférine comparativement à d'autres espèces toxigènes (*Penicillium*, *Aspergillus* et *Fusarium*). L'analyse des mycotoxines de la souche ATCC 6205 indique que celle-ci produit de faibles niveaux de chaetoglobosines et d'azaphilones comparativement aux autres souches de l'espèce, et qu'elle ne produit pas de stérigmatocystine ni de fusaproliférine. En se basant sur une faible exposition et des renseignements limités suggérant un danger associé aux mycotoxines de *C. globosum* dans les aliments pour les animaux et les humains ou dans les bâtiments endommagés par l'eau, les risques posés par les mycotoxines de *C. globosum* à l'environnement ou à la santé humaine sont considérés faibles.

La souche ATCC 6205 de *C. globosum* a des propriétés utiles qui la rendent potentiellement intéressante pour de nouveaux procédés industriels ou de nouveaux produits commerciaux ou de consommation. Si ces utilisations potentielles, commerciales, industrielles ou de consommation, de la souche ATCC 6205 de

C. globosum devait se matérialiser, le niveau d'exposition des humains ou de l'environnement à cette souche pourrait augmenter. Néanmoins, malgré une possible augmentation de son utilisation, le risque associé aux utilisations potentielles envisageables de la souche ATCC 6205 de C. globosum demeure faible, étant donné le faible danger associé à cet organisme vivant et la contribution négligeable de la souche ATCC 6205 de C. globosum à la charge globale de mycotoxines dans les aliments pour animaux et humains et dans les bâtiments endommagés par l'humidité.

Les risques associés à l'utilisation potentielle de la souche inscrite sur la LIS comme agent de contrôle biologique seraient évalués et gérés dans le cadre de l'homologation d'un pesticide réalisée par l'Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada.

4. Conclusions

En se basant sur les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que la souche ATCC 6205 de C. globosum ne pénètre pas dans l'environnement à partir de sources anthropiques en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui :

- ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique;
- constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel à la vie;
- constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que la souche ATCC 6205 de C. globosum ne satisfait pas aux critères de l'article 64 de la LCPE.

5. Références

- Aalto, T.R., Firman, M.C., and Rigler, N.E. (1953). p-Hydroxybenzoic Acid Esters as Preservatives, I. Uses, Antibacterial and Antifungal Studies, Properties and Determination. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 42, 9-449.
- Abbott, S.P., Sigler, L., McAleer, R., A McGough, D., Rinaldi, M.G., and Mizell, G. (1995). Fatal cerebral mycoses caused by the ascomycete *Chaetomium strumarium*. *Journal of Clinical Microbiology* 33, 2692-2698.
- Abdel-Hafez, S.I., Moubasher, A.H., and Barakat, A. (1990). Keratinophilic fungi and other moulds associated with air-dust particles from Egypt. *Folia Microbiologica* 35, 311-325.
- Aggarwal, R., Tewari, A.K., Srivastava, K.D., and Singh, D.V. (2004). Role of antibiosis in the biological control of spot blotch (*Cochliobolus sativus*) of wheat by *Chaetomium globosum*. *Mycopathologia* 157, 369-377.
- Ahmed, S. A., Khan, Z., Wang, X. W., Moussa, T. A., Al-Zahrani, H. S., Almaghrabi, O. A., and van Diepeningen, A. (2016). *Chaetomium*-like fungi causing opportunistic infections in humans: a possible role for extremotolerance. *Fungal Diversity* 76(1), 11-26.
- Andersen, B. and Thrane, U. (2006). Food-borne fungi in fruit and cereals and their production of mycotoxins. In *Advances in Food Mycology* (pp. 137-152). Springer US.
- Anwar, W., Khan, S.N., and Haider, M.S. (2012). Occurrence of insect associated fungi in hot arid zone, Pakistan. *African Journal of Microbiology Research* 6, 6878-6883.
- Asgari, B., and Zare, R. (2011). The genus *Chaetomium* in Iran, a phylogenetic study including six new species. *Mycologia* 103, 863-882.
- Aspiroz, C., Gene, J., Rezusta, A., Charlez, L., and Summerbell, R.C. (2007). First Spanish case of onychomycosis caused by *Chaetomium globosum*. *Medical Mycology* 45, 279-282.
- Asran-Amal, A., Moustafa-Mahmoud, S.M., Sabet, K.K., and El Banna, O.H. (2010). In vitro antagonism of cotton seedlings fungi and characterization of chitinase isozyme activities in *Trichoderma harzianum*. *Saudi Journal of Biological Sciences* 17, 153-157.
- ATCC (2015). American Type Culture Collection. Strain details for *Chaetomium globosum* ATCC 6205. <http://www.atcc.org/Products/All/6205.aspx> (consulté en septembre 2015).

Awad, N. E., Kassem, H. A., Hamed, M. A., El-Naggar, M. A. A., and El-Feky, A. M. M. (2014). Bioassays guided isolation of compounds from *Chaetomium globosum*. *Journal de Mycologie Médicale/Journal of Medical Mycology*, 24(2), e35-e42.

Ayanbimpe, G.M., Wapwera, S.D., and Kuchin, D. (2010). Indoor air mycoflora of residential dwellings in Jos metropolis. *African Health Sciences* 10, 172-176.

Barrero-Canosa, J., Dueñas, L.F., and Sánchez, J.A. (2013). Isolation of potential fungal pathogens in gorgonian corals at the Tropical Eastern Pacific. *Coral Reefs* 21, 7-35.

Barron, M.A., Sutton, D.A., Veve, R., Guarro, J., Rinaldi, M., Thompson, E., Cagnoni, P.J., Moultny, K., and Madinger, N.E. (2003). Invasive mycotic infections caused by *Chaetomium perlucidum*, a new agent of cerebral phaeohyphomycosis. *Journal of Clinical Microbiology* 41, 5302-5307.

Barthez, J., Pierre, D., De Bièvre, C., and Arbeille, M. (1984). Péritonite à *Chaetomium globosum* chez un insuffisant rénal traité par DPCA. *Bulletin de la Société française de mycologie médicale* 13, 205-208.

Bashyal, B.P., Wijeratne, E.M., Faeth, S.H., and Gunatilaka, A.A. (2005). Globosumones A-C, cytotoxic orsellinic acid esters from the Sonoran desert endophytic fungus *Chaetomium globosum*. *Journal of Natural Products* 68, 724-728.

BAuA. (2012). Germany's Federal Institute for Occupational Safety and Health. TRBA 466 "Classification of prokaryotes (bacteria and archaea) into risk groups". http://www.baua.de/en/Topics-from-A-to-Z/Biological-Agents/TRBA/pdf/TRBA-466.pdf?__blob=publicationFileandv=3 (consulté en novembre 2014).

Beezhold, D.H., Green, B.J., Blachere, F.M., Schmechel, D., Weissman, D.N., Velickoff, D., Hogan, M.B., and Wilson, N.W. (2008). Prevalence of allergic sensitization to indoor fungi in West Virginia. *Allergy and Asthma Proceedings : The Official Journal of Regional and State Allergy Societies* 29, 29-34.

Bellotti, N., Salvatore, L., Deya, C., Del Panno, M.T., del Amo, B., and Romagnoli, R. (2013). The application of bioactive compounds from the food industry to control mold growth in indoor waterborne coatings. *Colloids and Surfaces.B, Biointerfaces* 104, 140-144.

Benedict, C.V., Cook, W.J., Jarrett, P., Cameron, J.A., Huang, S.J., and Bell, J.P. (1983). Fungal degradation of polycaprolactones. *Journal of Applied Polymer Science* 28, 8-327.

Brewer, D., Duncan, J.M., Jerram, W.A., Leach, C.K., Safe, S., Taylor, A., Vining, L.C., Archibald, R.M., Stevenson, R.G., Mirocha, C.J., and Christensen, C.M. (1972). Ovine

ill-thrift in Nova Scotia. 5. The production and toxicology of chetomin, a metabolite of chaetomium spp. *Revue canadienne de microbiologie = Canadian Journal of Microbiology* 18, 1129-37.

Brewer, D., Hannah, D.E., and Taylor, A. (1966). The biological properties of 3,6-epidithiadiketopiperazines. Inhibition of growth of *Bacillus subtilis* by gliotoxins, sporidesmins, and chetomin. *Revue canadienne de microbiologie = Canadian Journal of Microbiology* 12, 1187-95.

Burge, H.A. (1985). Fungus allergens. *Clin. Rev. Allergy* 3, 319-329.

Bush, R.K. (2009). Fungal Allergy as Yet Unsolved. In *Allergy Frontiers: Clinical Manifestations*, Springer) pp. 471-485.

Buston, H.W., and Khan, A.H. (1956a). The influence of certain micro-organisms on the formation of perithecia by *Chaetomium globosum*. *Journal of General Microbiology* 14, 655-660.

Buston, H.W., and Khan, A.H. (1956b). The production of β -linked glucose saccharides from cellobiose by *Chaetomium globosum*. *Biochimica Et Biophysica Acta* 19, 564-565.

Buston, H.W., Jabbar, A., and Etheridge, D.E. (1953). The influence of hexose phosphates, calcium and jute extract on the formation of perithecia by *Chaetomium globosum*. *Journal of General Microbiology* 8, 302-306.

Cabanes, F., Abarca, M.L., Bragulat, M.R., and Castella, G. (1996). Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. *Mycopathologia* 133, 1-7.

Cantrell, S.A., Casillas-Martinez, L., and Molina, M. (2006). Characterization of fungi from hypersaline environments of solar salterns using morphological and molecular techniques. *Mycological Research* 110, 962-970.

Capoor, M. R., Agarwal, P., Goel, M., Jain, S., Shivaprakash, M. R., Honnawar, P., Gupta, S., and Chakrabarti, A. (2015). Invasive pulmonary mycosis due to *Chaetomium globosum* with false-positive galactomannan test: a case report and literature review. *Mycoses* 59(3), 186-193.

Catalogue of Life. (2014). Catalogue of Life. *Chaetomium globosum* species details. <http://www.catalogueoflife.org/col/details/species/id/17336425> (consulté en décembre 2014).

CBS. (2015). Centraalbureau voor Schimmelcultures (Netherlands). Strain details for *Chaetomium globosum* CBS 148.51. <http://www.cbs.knaw.nl/collections/BioLMICS.aspx?Table=CBS%20strain%20database andName=CBS+148.51 andFields=All andExactMatch=T> (consulté en septembre 2015).

- Cha, J.Y., Im, S., Lee, S.Y., and Ohga, S. (2011). Diversity of Fungal Species Isolated from Litter-mycelial Mats in the Litter Layer of a Korean Deciduous Forest. *Journal of the Faculty of Agriculture, Kyushu University* 56, 5-237.
- Chapman, E.S., and Fergus, C.L. (1975). Germination of Ascospores of *Chaetomium globosum*. *Mycologia* 67, 5-1048.
- Charoenporn, C., Kanokmedhakul, S., Lin, F.C., Poeaim, S., and Soyong, K. (2010). Evaluation of bio-agent formulations to control *Fusarium* wilt of tomato. *African Journal of Biotechnology* 9, 5836-5844.
- Chiellini, E., Corti, A., Givanni, A., Narducci, P., Paparella, A.M., and Solaro, R. (1996). Evaluation of biodegradability of poly (ϵ -caprolactone)/poly (ethylene terephthalate) blends. *Journal of Environmental Polymer Degradation* 4(1), 37-50.
- Christensen, C.M., Nelson, G.H., Mirocha, C.J., Bates, F., and Dorworth, C.E. (1966). Toxicity to rats of corn invaded by *Chaetomium globosum*. *Applied Microbiology* 14, 774-777.
- Costa, A.R., Porto, E., Lacaz Cda, S., de Melo, N.T., Calux Mde, J., and Valente, N.Y. (1988). Cutaneous and unguis phaeohyphomycosis caused by species of *Chaetomium* Kunze (1817) ex Fresenius, 1829. *Journal of Medical and Veterinary Mycology : Bi-Monthly Publication of the International Society for Human and Animal Mycology* 26, 261-268.
- Cuomo, C.A., Untereiner, W.A., Ma, L.J., Grabherr, M., and Birren, B.W. (2015). Draft Genome Sequence of the Cellulolytic Fungus *Chaetomium globosum*. *Genome Announcements* 3, 10.1128/genomeA.00021-15.
- Das, M.K., Prasad, J.S., and Ahmad, S.K. (1997). Endoglucanase production by paper-degrading mycoflora. *Letters in Applied Microbiology* 25, 313-315.
- Davis, R.F., Backman, P.A., Rodriguez-Kabana, R., and Kokalis-Burelle, N. (1992). Biological control of apple fruit diseases by *chaetomium globosum* formulations containing cellulose. *Biological Control* 2, 118-123.
- de Boer, W., Verheggen, P., Gunnewiek, P. J. K., Kowalchuk, G. A. and van Veen, J. A. (2003). Microbial community composition affects soil fungistasis. *Applied and Environmental Microbiology* 69(2), 835-844.
- de Hoog, G.S., Ahmed, S.A., Najafzadeh, M.J., Sutton, D.A., Keisari, M.S., Fahal, A.H., Eberhardt, U., Verkleij, G.J., Xin, L., Stielow, B., and van de Sande, W.W. (2013). Phylogenetic findings suggest possible new habitat and routes of infection of human eumycetoma. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7, e2229.

- de Hoog, G.S., Guarro, J., Gené, J., and Figueras, M. (2000). Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS).
- Devi, P., Rajanaika, Hoskeri, J., and Krishna, V. (2009). Diversity of Aquatic Fungi in Relation to Environmental Conditions in Tunga River (South India). *Researcher* 1, 9-54.
- Ding, G., Song, Y.C., Chen, J.R., Xu, C., Ge, H.M., Wang, X.T., and Tan, R.X. (2006). Chaetoglobosin U, a cytochalasan alkaloid from endophytic *Chaetomium globosum* IFB-E019. *Journal of Natural Products* 69, 302-304.
- Dixit, A., and Tumala, B. (2013). U.S. Patent No. 0130303 A1. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Domsch KH, Gams W, Anderson T-H: *Compendium of Soil Fungi*. Academic Press, London 1993.
- Ek-Ramos, M.J., Zhou, W., Valencia, C.U., Antwi, J.B., Kalns, L.L., Morgan, G.D., Kerns, D.L., and Sword, G.A. (2013). Spatial and temporal variation in fungal endophyte communities isolated from cultivated cotton (*Gossypium hirsutum*). *PloS One* 8, e66049.
- El-Said, A.H., and Saleem, A. (2008). Ecological and physiological studies on soil fungi at Western region, libya. *Mycobiology* 36, 1-9.
- Falcón, C.S., Falcón Mdel, M., Ceballos, J.D., Florencio, V.D., Erchiga, V.C., and Ortega, S.C. (2009). Onychomycosis by *Chaetomium* spp. *Mycoses* 52, 77-9.
- Fogle, M. R., Douglas, D. R., Jumper, C. A., and Straus, D. C. (2007). Growth and mycotoxin production by *Chaetomium globosum*. *Mycopathologia* 164(1), 49-56.
- Fogle, M.R., Douglas, D.R., Jumper, C.A., and Straus, D.C. (2008). Growth and mycotoxin production by *Chaetomium globosum* is favored in a neutral pH. *International Journal of Molecular Sciences* 9, 2357-2365.
- Freire, F.C., Kozakiewicz, Z., and Paterson, R.R. (2000). Mycoflora and mycotoxins in Brazilian black pepper, white pepper and Brazil nuts. *Mycopathologia* 149, 13-19.
- Fries, E. (1829). *Systema mycologicum*, III. Lundae (Johnson Reprint, New York, 1952)
- Frisvad, J. C., Thrane, U., Samson, R. A. and Pitt, J. I. (2006). Important mycotoxins and the fungi which produce them. In *Advances in food mycology* (pp. 3-31). Springer US.
- Gardiner, D.M., McDonald, M.C., Covarelli, L., Solomon, P.S., Rusu, A.G., Marshall, M., Kazan, K., Chakraborty, S., McDonald, B.A., and Manners, J.M. (2012). *Comparative*

pathogenomics reveals horizontally acquired novel virulence genes in fungi infecting cereal hosts. *PLoS Pathogens* 8, e1002952.

Grossbard, E., and Harris, D. (1977). Selective action of "Gramoxone W"TM and "Roundup"TM on *Chaetomium globosum* in relation to straw decay. *Transactions of the British Mycological Society* 69, 141-146.

Guarro, J., Soler, L., and Rinaldi, M.G. (1995). Pathogenicity and antifungal susceptibility of *Chaetomium* species. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* : Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology 14, 613-618.

Haneke, E. (1991). Fungal infections of the nail. *Seminars in Dermatology* 10, 41-53.

Harper, S.H.T., and Lynch, J.M. (1985). Colonization and decomposition of straw by fungi. *Transactions of the British Mycological Society* 85, 7-655.

Hattori, N., Adachi, M., Kaneko, T., Shimosuma, M., Ichinohe, M., and Iozumi, K. (2000). Case report. Onychomycosis due to *Chaetomium globosum* successfully treated with itraconazole. *Mycoses* 43, 89-92.

Howard, P.H., and Durkin, P.R. (1973). Preliminary Environmental Hazard Assessment of Chlorinated Naphthalenes, Silicones, Fluorocarbons, Benzenepolycarboxylates, and Chlorophenols. 560274001, 278.

Hubka, V., Mencl, K., Skorepova, M., Lyskova, P., and Zalabska, E. (2011). Phaeohyphomycosis and onychomycosis due to *Chaetomium* spp., including the first report of *Chaetomium brasiliense* infection. *Medical Mycology* 49, 724-733.

Hynes, S.S., Chaudhry, O., Providenti, M.A., and Smith, M.L. (2006). Development of AFLP-derived, functionally specific markers for environmental persistence studies of fungal strains. *Canadian Journal of Microbiology* 52, 451-461.

Inglis, G.D., and Kawchuk, L.M. (2002). Comparative degradation of oomycete, ascomycete, and basidiomycete cell walls by mycoparasitic and biocontrol fungi. *Canadian Journal of Microbiology* 48, 60-70.

INSPQ. (2015). Institut national de santé publique: Compendium sur les moisissures, *Chaetomium* spp. <https://www.inspq.qc.ca/moisissures/fiches/chaetomium-spp> (consulté en janvier 2015).

Itoh, Y., Kodama, K., Furuya, K., Takahashi, S., Haneishi, T., Takiguchi, Y., and Arai, M. (1980). A new sesquiterpene antibiotic, heptelidic acid producing organisms, fermentation, isolation and characterization. *The Journal of Antibiotics* 33, 468-473.

- Iyengar, S.R., and Bhave, P.P. (2006). In-vessel composting of household wastes. *Waste Management (New York, N.Y.)* 26, 1070-1080.
- Jiao, W., Feng, Y., Blunt, J.W., Cole, A.L., and Munro, M.H. (2004). Chaetoglobosins Q, R, and T, three further new metabolites from *Chaetomium globosum*. *Journal of Natural Products* 67, 1722-1725.
- Kanokmedhakul, S., Kanokmedhakul, K., Phonkerd, N., Soyong, K., Kongsaree, P., and Suksamrarn, A. (2002). Antimycobacterial anthraquinone-chromanone compound and diketopiperazine alkaloid from the fungus *Chaetomium globosum* KMITL-N0802. *Planta Medica* 68, 834-836.
- Kaul, S., and Sumbali, G. (1999). Production of extracellular keratinases by keratinophilic fungal species inhabiting feathers of living poultry birds (*Gallus domesticus*). *Mycopathologia* 146, 6-19.
- Khalidi, N., Collemare, J., Lebrun, M.H., and Wolfe, K.H. (2008). Evidence for horizontal transfer of a secondary metabolite gene cluster between fungi. *Genome Biology* 9, R18-2008-9-1-r18.
- Khan, A.L., Shinwari, Z.K., Lim, Y., Waqas, M., Hamayun, M., Kamran, M., and Lee, I. (2012). Role of Endophyte *Chaetomium globosum* LK4 in Growth of *Capsicum annuum* by production of gibberellins and indole acetic acid. *Pakistan Journal of Botany* 44, 7-1601.
- Kim, D.M., Lee, M.H., Suh, M.K., Ha, G.Y., Kim, H., and Choi, J.S. (2013). Onychomycosis Caused by *Chaetomium globosum*. *Annals of Dermatology* 25, 232-236.
- Kim, D.Y., and Rhee, Y.H. (2003). Biodegradation of microbial and synthetic polyesters by fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology* 61, 300-8.
- Kis-Papo, T., Oren, A., Wasser, S.P., and Nevo, E. (2003). Survival of filamentous fungi in hypersaline Dead Sea water. *Microbial Ecology* 45, 183-190.
- Kourai, H., Yabuhara, T., Shirai, A., Maeda, T., and Nagamune, H. (2006). Syntheses and antimicrobial activities of a series of new bis-quaternary ammonium compounds. *European Journal of Medicinal Chemistry* 41, 437-44.
- Kouyeas, V. (1964). An approach to the study of moisture relations of soil fungi. *Plant and Soil* 20(3), 351-363.
- Krishnamurthy, Y.L., Naik, S.B., and Jayaram, S. (2008). Fungal communities in herbaceous medicinal plants from the Malnad region, southern India. *Microbes and Environments / JSME* 23, 24-28.

Kumar, S., Kaushik, N., and Proksch, P. (2013a). Identification of antifungal principle in the solvent extract of an endophytic fungus *Chaetomium globosum* from *Withania somnifera*. Springerplus 2, 37-1801-2-37. Epub 2013 Feb 6.

Kupchik, E.J., Pisano, M.A., Carroll, A.M., Lumpp, J.R., and Feiccabrino, J.A. (1980). Antimicrobial activity of N-substituted N-(triphenylstannyl)cyanamides and triethylammonium (organocynoamino)chlorotriphenylstannates. Journal of Pharmaceutical Sciences 69, 340-2.

Kupchik, E.J., Pisano, M.A., Whalen, S.M., and Lynch, J. (1982). Synthesis and antimicrobial activity of triorganotin 5-nitro-2-furoates. Journal of Pharmaceutical Sciences 71, 311-4.

Lagacé, J., and Cellier, E. (2012). A case report of a mixed *Chaetomium globosum*/*Trichophyton mentagrophytes* onychomycosis. Medical Mycology Case Reports 1, 76-78.

Latha, R., Sasikala, R., Muruganandam, N., and Prakash, M. S. (2010). Onychomycosis due to ascomycete *Chaetomium globosum*: a case report. Indian Journal of Pathology and Microbiology 53(3), 566.

Li, H., Li, X., Wang, Y., Zhang, Q., Zhang, A., Gao, J., and Zhang, X. (2011). Antifungal metabolites from *Chaetomium globosum*, an endophytic fungus in *Ginkgo biloba*. Biochemical Systematics and Ecology 39, 876-879.

Li, H., Xiao, J., Gao, Y.Q., Tang, J.J., Zhang, A.L., and Gao, J.M. (2014). Chaetoglobosins from *Chaetomium globosum*, an endophytic fungus in *Ginkgo biloba*, and their phytotoxic and cytotoxic activities. Journal of Agricultural and Food Chemistry 62, 3734-3741.

Li, X., Tian, Y., Yang, S., Zhang, Y., and Qin, J. (2013). Cytotoxic azaphilone alkaloids from *Chaetomium globosum* TY1. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 23, 2945-2947.

Li, X., Tian, Y., Yang, S.X., Zhang, Y.M., and Qin, J.C. (2013). Cytotoxic azaphilone alkaloids from *Chaetomium globosum* TY1. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters 23, 2945-2947.

Liu, Z., Yang, Q., Hu, S., Zhang, J., and Ma, J. (2008). Cloning and characterization of a novel chitinase gene (*chi46*) from *Chaetomium globosum* and identification of its biological activity. Applied Microbiology and Biotechnology 80, 241-252.

Loffabad, T.B., Shahcheraghi, F., and Shooraj, F. (2013). Assessment of antibacterial capability of Rhamnolipids produces by two indigenous *Pseudomonas aeruginosa* strains. Jundishapur Journal of Microbiology 6, 7-29.

Lu, Y., Chen, S., and Wang, B. (2009). Cytotoxic activities of endophytic fungi isolated from the endangered, Chinese endemic species *Dysoxylum pleiantha*. *Zeitschrift Fur Naturforschung, C, Journal of Biosciences* 64, 518-520.

Magan, N. and Lynch, J. M. (1986). Water potential, growth and cellulolysis of fungi involved in decomposition of cereal residues. *Microbiology*, 132(5), 1181-1187.

McMullin, D. R. and Miller, J. D. (2016). Toxigenic potential of *Chaetomium globosum* strain ATCC 6205. Unpublished report.

McMullin, D. R., Sumarah, M. W., Blackwell, B. A., and Miller, J. D. (2013b). New azaphilones from *Chaetomium globosum* isolated from the built environment. *Tetrahedron Letters* 54(6), 568-572.

McMullin, D.R., Sumarah, M.W., and Miller, J.D. (2013a). Chaetoglobosins and azaphilones produced by Canadian strains of *Chaetomium globosum* isolated from the indoor environment. *Mycotoxin Research* 29, 47-54.

Michaelsen, A., Pinzari, F., Barbabietola, N., and Pinar, G. (2013). Monitoring the effects of different conservation treatments on paper-infecting fungi. *International Biodeterioration and Biodegradation* 84, 333-341.

Miller, J. D., and McMullin, D. R. (2014). Fungal secondary metabolites as harmful indoor air contaminants: 10 years on. *Applied microbiology and biotechnology*, 98(24), 9953-9966.

Miller, J.T., Giddens, J.E., and Foster, A.A. (1957). A Survey of the Fungi of Forest and Cultivated Soils of Georgia. *Mycologia* 49, 9-779.

Moharram, A.M., Abdel-Mallek, A.Y., and Abdel-Hafez, A.I. (1989). Mycoflora of anise and fennel seeds in Egypt. *Journal of Basic Microbiology* 29, 427-435.

Mohtashamipur, E., and Norpoth, K. (1990). Release of mutagens after chemical or microbial degradation of beech wood lignin. *Toxicology Letters* 51, 277-85.

Moreira, A.C.P., de Oliveira Lima, E., de Souza, E.L., Van Dingenen, M.A., and Trajano, V.N. (2007). Inhibitory effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume (lauraceae) essential oil and beta-pinene on the growth of dematiaceous moulds. *Brazilian Journal of Microbiology* 38, 33.

Morey, P.R., and Hoffman, B.H. (2004). Enclosure of Composting Operations to Minimize Bioaerosol Emmissions into Ambient Air- Part 2. *Applied Biosafety* 9, 5-6.

Naidu, J., Singh, S.M., and Pouranik, M. (1991). Onychomycosis caused by *Chaetomium globosum* Kunze. *Mycopathologia* 113, 31-34.

- Naik, B.S., Shashikala, J., and Krishnamurthy, Y.L. (2009). Study on the diversity of endophytic communities from rice (*Oryza sativa* L.) and their antagonistic activities in vitro. *Microbiological Research* 164, 290-296.
- Nakayama, M., Hosoya, K., Tomiyama, D., Tsugukuni, T., Matsuzawa, T., Imanishi, Y., and Yaguchi, T. (2013). Method for rapid detection and identification of *Chaetomium* and evaluation of resistance to peracetic acid. *Journal of Food Protection* 76, 999-1005.
- Niedoszytko, M., Chełmińska, M., Jassem, E., and Czestochowska, E. (2007). Association between sensitization to *Aureobasidium pullulans* (*Pullularia* sp) and severity of asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 98(2), 153-156.
- Ohtsubo, K., Saito, M., Sekita, S., Yoshihira, K., and Natori, S. (1978). Acute toxic effects of chaetoglobosin A, a new cytochalasan compound produced by *Chaetomium globosum*, on mice and rats. *The Japanese journal of experimental medicine* 48, 105-110.
- Olias, P., Gruber, A.D., Winfried, B., Hafez, H.M., and Lierz, M. (2010). Fungal pneumonia as a major cause of mortality in white stork (*Ciconia ciconia*) chicks. *Avian Diseases* 54, 94-98.
- Oprea, S., and Doroftei, F. (2011). Biodegradation of polyurethane acrylate with acrylated epoxidized soybean oil blend elastomers by *Chaetomium globosum*. *International Biodeterioration and Biodegradation* 65, 533-538.
- Osmanova, N., Schultze, W., and Ayoub, N. (2010). Azaphilones: a class of fungal metabolites with diverse biological activities. *Phytochemistry Reviews* 9(2), 315-342.
- Park, J.H., Choi, G.J., Jang, K.S., Lim, H.K., Kim, H.T., Cho, K.Y., and Kim, J.C. (2005). Antifungal activity against plant pathogenic fungi of chaetoviridins isolated from *Chaetomium globosum*. *FEMS Microbiology Letters* 252, 309-313.
- Park, J.H., Cox-Ganser, J.M., Kreiss, K., White, S.K., and Rao, C.Y. (2008). Hydrophilic fungi and ergosterol associated with respiratory illness in a water-damaged building. *Environmental Health Perspectives* 116, 45-50.
- Paterson, P.J., Seaton, S., Yeghen, T., McHugh, T.D., McLaughlin, J., Hoffbrand, A.V., and Kibbler, C.C. (2005). Molecular confirmation of invasive infection caused by *Chaetomium globosum*. *Journal of Clinical Pathology* 58, 334.
- Patovirta, R.L., Reiman, M., Husman, T., Haverinen, U., Toivola, M., and Nevalainen, A. (2003). Mould specific IgG antibodies connected with sinusitis in teachers of mould damaged school: a two-year follow-up study. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 16, 221-230.

Phong, N.H., Wattanachai, P., Kasem, S., and Luu, N.T. (2014). Antimicrobial substances from *Chaetomium* spp. against *Pestalotia* spp. causing grey blight disease of tea. *Journal of Agricultural Technology* 10, 12-863.

Pitt, J.I., Hocking, A.D., Bhudhasamai, K., Miscamble, B.F., Wheeler, K.A., and Tanboon-Ek, P. (1993). The normal mycoflora of commodities from Thailand. 1. Nuts and oilseeds. *International Journal of Food Microbiology* 20, 211-226.

Pitt, J.I., Hocking, A.D., Bhudhasamai, K., Miscamble, B.F., Wheeler, K.A., and Tanboon-Ek, P. (1994). The normal mycoflora of commodities from Thailand. 2. Beans, rice, small grains and other commodities. *International Journal of Food Microbiology* 23, 35-43.

Product Sheet A-1. (2015). Bio Organic Industries: Chaeto. <http://bioorganic.co.in/chaeto.html> (consulté en septembre 2015).

Product Sheet A-2. (2015). T. Stanes and Company Limited: Con-Blight. <http://www.tstanes.com/mobile/conblight.html> (consulté en septembre 2015).

Product Sheet B. (2014). Nutri-Tech Solutions®: Nutri-Life 4/20™. <http://www.nutri-tech.com.au/factsheets/4-20.pdf> (consulté en septembre 2015).

Product Sheet C-1. (2015). Meditrand Inc.: Allergena Mold Mix. <http://www.meditrend.com/allergena-mold-mix/> (consulté en septembre 2015).

Product Sheet C-2. (2015). King Bio: Regional Allergy Southwest. http://www.hmedicine.com/homeopathic/medicine/2318/b_king_bio/Regional_Allergy_Southwes (consulté en septembre 2015).

Prokhorov, V., and Linnik, M. (2011). Morphological, cultural, and biodestructive peculiarities of *Chaetomium* species. *Moscow University Biological Sciences Bulletin* 66, 95-101.

Provost, N.B., Shi, C., She, Y.M., Cyr, T.D., and Miller, J.D. (2013). Characterization of an antigenic chitosanase from the cellulolytic fungus *Chaetomium globosum*. *Medical Mycology* 51, 290-299.

Qin, J.C., Zhang, Y.M., Gao, J.M., Bai, M.S., Yang, S.X., Laatsch, H., and Zhang, A.L. (2009). Bioactive metabolites produced by *Chaetomium globosum*, an endophytic fungus isolated from *Ginkgo biloba*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 19, 1572-1574.

Qureshi, S.A., Ruqqia, Sultana, V., Ara, J., and Ehteshamul-Haque, S. (2012). Nematicidal potential of culture filtrates of soil fungi associated with rhizosphere and rhizoplane of cultivated and wild plants. *Pakistani Journal of Botany* 44, 6-1041.

- Reeb, D., Best, P.B., Botha, A., Cloete, K.J., Thornton, M., and Mouton, M. (2010). Fungi associated with the skin of a southern right whale (*Eubalaena australis*) from South Africa. *Mycology* 1, 155-162.
- Reissinger, A., Vilich, V., and Sikora, R.A. (2001). Detection of fungi in planta: effectiveness of surface sterilization methods. *Mycological Research* 105, 563-566.
- Reissinger, A., Winter, S., Steckelbroeck, S., Hartung, W., and Sikora, R.A. (2003). Infection of barley roots by *Chaetomium globosum*: evidence for a protective role of the exodermis. *Mycological Research* 107, 1094-1102.
- Richter, D.L., Robinson, S.C., Beardslee, M.P., and Habarth, M.L. (2008). Differential sensitivity of fungi to lithium chloride in culture media. *Mycological Research* 112, 717-724.
- Seena, S., and Sridhar, K.R. (2004). Endophytic fungal diversity of 2 sand dune wild legumes from the southwest coast of India. *Canadian Journal of Microbiology* 50, 1015-1021.
- Sekita, S., Yoshihira, K., Natori, S., and Kuwano, H. (1973). Structures of chaetoglobosin A and B, cytotoxic metabolites of *Chaetomium globosum*. *Tetrahedron Letters* 14(23), 2109-2112.
- Sekita, S., Yoshihira, K., Natori, S., and Kuwano, H. (1976). Structures of chaetoglobosins C, D, E, and F, cytotoxic indol-3-yl-[13]cytochalasans from *Chaetomium globosum*. *Tetrahedron Letters*, 17(17), 1351-1354.
- Sekita, S., Yoshihira, K., Natori, S., Harada, F., Iida, K., and Yahara, I. (1985). Structure-activity relationship of thirty-nine cytochalasans observed in the effects on cellular structures and cellular events and on actin polymerization in vitro. *Journal of Pharmacobio-dynamics*, 8(11), 906-916.
- Sekita, S., Yoshihira, K., Natori, S., Udagawa, S., Sakabe, F., Kurata, H., and Umeda, M. (1982). Chaetoglobosins, cytotoxic 10-(indol-3-yl)-[13]cytochalasans from *Chaetomium* spp. I. Production, isolation and some cytological effects of chaetoglobosins A-J. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 30, 1609-17.
- Serena, C., Ortoneda, M., Capilla, J., Pastor, F.J., Sutton, D.A., Rinaldi, M.G., and Guarro, J. (2003). In vitro activities of new antifungal agents against *Chaetomium* spp. and inoculum standardization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47, 3161-3164.
- Shanthiyaa, V., Saravanakumar, D., Rajendran, L., Karthikeyan, G., Prabakar, K., and Raguchander, T. (2013). Use of *Chaetomium globosum* for biocontrol of potato late blight disease. *Crop Protection* 52, 33-38.

Sharma, N., and Srivastava, M.P. (2011). Secondary metabolites of *Chaetomium globosum* used as antifungal against post-harvest pathogens. *International Journal of Plant Protection* 4, 6-353.

Silva, C.A.d., Monteiro, M.B.B., Brazolin, S., Lopez, G.A.C., Richter, A., and Braga, M.R. (2007). Biodeterioration of brazilwood *Caesalpinia echinata* Lam. (Leguminosae - Caesalpinioideae) by rot fungi and termites. *International Biodeterioration and Biodegradation* 60, 8-285.

Smith, D.J., Jaffe, D.A., Birmele, M.N., Griffin, D.W., Schuerger, A.C., Hee, J., and Roberts, M.S. (2012). Free tropospheric transport of microorganisms from Asia to North America. *Microbial Ecology* 64, 973-985.

Soytong, K., Kanokmedhakul, K., Kukongviriyapa, V., and Isobe, M. (2001). Application of *Chaetomium* species (*Ketomium*(R)) as a new broad spectrum biological fungicide for plant disease control: A review article. *Fungal Diversity* 7, 15-1.

Soytong, K., Srinon, W., Rattanacherdchai, K., Kanokmedhakul, S., and Kanokmedhakul, K. (2005). Application of antagonistic fungi to control anthracnose disease of grape. *Journal of Agricultural Technology* 1, 8-33.

Steiman, R., Guiraud, P., Sage, L., and Seigle-Murandi, F. (1997). Soil mycoflora from the Dead Sea Oases of Ein Gedi and Einot Zuqim (Israel). *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General And Molecular Microbiology* 72, 261-270.

Stiller, M.J., Rosenthal, S., Summerbell, R.C., Pollack, J., and Chan, A. (1992). Onychomycosis of the toenails caused by *Chaetomium globosum*. *Journal of the American Academy of Dermatology* 26, 775-776.

Strzelczyk, A.B., Kuroczkin, J., and Krumbein, W.E. (1989). Studies on the microbial degradation of ancient leather bookbindings. Part 2. *International Biodeterioration* 25(1), 39-47.

Su, Y., Ho, C., Wang, E.I., and Chang, S. (2006). Antifungal Activities and Chemical Compositions of Essential Oils from Leaves of Four Eucalypts. *Taiwan Journal for Science* 21, 13-49.

Sugiyama, K., Sano, A., Murakami, M., Ogawa, T., Mishima, H., Otake, H., Kamei, K., and Sugiyama, S. (2008). Three isolations of *Chaetomium globosum* from erythematous epilation of canine skin. *Medical Mycology* 46, 505-510.

Sun, B., Yu, H., Chen, A.J., and Liu, X. (2008). Insect-associated fungi in soils of field crops and orchards. *Crop Protection* 27, 1421-1426.

Tap, R. M., Sabaratnam, P., Ahmad, N. A., Razak, M. F. A., Hashim, R., and Ahmad, N. (2015). *Chaetomium globosum* Cutaneous Fungal Infection Confirmed by Molecular Identification: A Case Report from Malaysia. *Mycopathologia*, 1-5.

Tarafdar, J.C., and Gharu, A. (2006). Mobilization of organic and poorly soluble phosphates by *Chaetomium globosum*. *Applied Soil Ecology* 32, 273-283.

Teixeira, A.B., Trabasso, P., Moretti-Branchini, M.L., Aoki, F.H., Vigorito, A.C., Miyaji, M., Mikami, Y., Takada, M., and Schreiber, A.Z. (2003). Phaeohyphomycosis caused by *Chaetomium globosum* in an allogeneic bone marrow transplant recipient. *Mycopathologia* 156, 309-312.

Thakur, R.A.H., and Fung, D.Y.C. (1995). Effect of Dyes on the Growth of Food Molds. *Journal of Rapid Methods and Automation in Microbiology* 4, 35-1.

Tiedje, J.M., and Hagedorn, M.J. (1975). Degradation of alachlor by a soil fungus, *Chaetomium globosum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 23, 77-81.

Tomšič, B., Simončič, B., Orel, B., Žerjav, M., Schroers, H., Simončič, A., and Samardžija, Z. (2009). Antimicrobial activity of AgCl embedded in a silica matrix on cotton fabric. *Carbohydrate Polymers* 75, 9-618.

Tomšíková, A. (2002). Causative agents of nosocomial mycoses. *Folia Microbiologica (Praha)* 47, 105-112.

Tullio, V., Banche, G., Allizond, V., Roana, J., Mandras, N., Scalas, D., Panzone, M., Cervetti, O., Valle, S., Carlone, N., and Cuffini, A.M. (2010). Non-dermatophyte moulds as skin and nail foot mycosis agents: *Phoma herbarum*, *Chaetomium globosum* and *Microascus cinereus*. *Fungal Biology* 114, 345-349.

Udagawa, S. I., Muroi, T., Kurata, H., Sekita, S., Yoshihira, K., Natori, S., and Umeda, M. (1979). The production of chaetoglobosins, sterigmatocystin, O-methylsterigmatocystin, and chaetocin by *Chaetomium* spp. and related fungi. *Canadian Journal of Microbiology* 25(2), 170-177.

Wang, S., Li, X.M., Teuscher, F., Li, D.L., Diesel, A., Ebel, R., Proksch, P., and Wang, B.G. (2006). Chaetopyranin, a benzaldehyde derivative, and other related metabolites from *Chaetomium globosum*, an endophytic fungus derived from the marine red alga *Polysiphonia urceolata*. *Journal of Natural Products* 69, 1622-1625.

Wang, Y., Xu, L., Ren, W., Zhao, D., Zhu, Y., and Wu, X. (2012). Bioactive metabolites from *Chaetomium globosum* L18, an endophytic fungus in the medicinal plant *Curcuma wenyujin*. *Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology* 19, 364-368.

Wijeratne, E.M., Turbyville, T.J., Fritz, A., Whitesell, L., and Gunatilaka, A.A. (2006). A new dihydroxanthone from a plant-associated strain of the fungus *Chaetomium globosum* demonstrates anticancer activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 14, 7917-7923.

Wilson, S.C., Wu, C., Andriychuk, L.A., Martin, J.M., Brasel, T.L., Jumper, C.A., and Straus, D.C. (2005). Effect of chlorine dioxide gas on fungi and mycotoxins associated with sick building syndrome. *Applied and Environmental Microbiology* 71, 5399-5403.

Xu, F. (2015). U.S. Patent No. 8993286 B2. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

Xue, M., Zhang, Q., Gao, J.M., Li, H., Tian, J.M., and Pescitelli, G. (2012). Chaetoglobosin Vb from endophytic *Chaetomium globosum*: absolute configuration of chaetoglobosins. *Chirality* 24, 668-674.

Yamada, T., Muroga, Y., and Tanaka, R. (2009). New azaphilones, seco-chaetomugilins A and D, produced by a marine-fish-derived *Chaetomium globosum*. *Marine Drugs* 7, 249-257.

Yamada, T., Muroga, Y., Jinno, M., Kajimoto, T., Usami, Y., Numata, A., and Tanaka, R. (2011). New class azaphilone produced by a marine fish-derived *Chaetomium globosum*. The stereochemistry and biological activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 19, 4106-4113.

Yang, C., Pakpour, S., Klironomos, J. and Li, D. (2016). Microfungi in Indoor Environments: What is Known and What is Not. In *Biology of Microfungi* (pp. 373-412). Springer International Publishing.

Yasuhide, M., Yamada, T., Numata, A., and Tanaka, R. (2008). Chaetomugilins, new selectively cytotoxic metabolites, produced by a marine fish-derived *Chaetomium* species. *The Journal of Antibiotics* 61, 615-622.

Ye, Y., Xiao, Y., Ma, L., Li, H., Xie, Z., Wang, M., Ma, H., Tang, H., and Liu, J. (2013). Flavipin in *Chaetomium globosum* CDW7, an endophytic fungus from *Ginkgo biloba*, contributes to antioxidant activity. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97, 7131-7139.

Yeghen, T., Fenelon, L., Campbell, C.K., Warnock, D.W., Hoffbrand, A.V., Prentice, H.G., and Kibbler, C.C. (1996). *Chaetomium pneumonia* in patient with acute myeloid leukaemia. *Journal of Clinical Pathology* 49, 184-186.

Youn, U. J., Sripisut, T., Park, E. J., Kondratyuk, T. P., Fatima, N., Simmons, C. J., Wall M.M., Sun D., Pezzuto J.M., and Chang, L. C. (2015). Determination of the absolute configuration of chaetoviridins and other bioactive azaphilones from the endophytic

fungus *Chaetomium globosum*. *Bioorganic and medicinal chemistry letters* 25(21), 4719-4723.

Yu, J., Yang, S., Zhao, Y., and Li, R. (2006). A case of subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Chaetomium globosum* and the sequences analysis of *C. globosum*. *Medical Mycology* 44, 541-545.

Zhang, G., Zhang, Y., Qin, J., Qu, X., Liu, J., Li, X., and Pan, H. (2013). Antifungal Metabolites Produced by *Chaetomium globosum* No.04, an Endophytic Fungus Isolated from *Ginkgo biloba*. *Indian Journal of Microbiology* 53, 175-180.

Zhang, J., Ge, H.M., Jiao, R.H., Li, J., Peng, H., Wang, Y.R., Wu, J.H., Song, Y.C., and Tan, R.X. (2010). Cytotoxic chaetoglobosins from the endophyte *Chaetomium globosum*. *Planta Medica* 76, 1910-1914.

Zheng, Q.C., Kong, M.Z., Zhao, Q., Chen, G.D., Tian, H.Y., Li, X.X., Guo, L.D., Li, J., Zheng, Y.Z., and Gao, H. (2014). Chaetoglobosin Y, a new cytochalasan from *Chaetomium globosum*. *Fitoterapia* 93, 126-13.

Annexes

Annexe A - Croissance de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* à diverses températures

Tableau A-1 - Diamètre (en mm) des colonies de *C. globosum* sur des géloses à la farine de maïs après 24 heures et 5 jours, mesuré par des chercheurs de Santé Canada

Période d'incubation	28 °C	32 °C	37 °C	42 °C
1 jour	1-3	1-3	1,2	ND
5 jours	ND	ND	ND	0

ND = aucune donnée disponible

Tableau A-2 - Croissance de la souche ATCC 6205 de *C. globosum* à différentes températures dans des milieux liquides après 72 heures, mesurée à une densité optique de 500 nanomètres par des chercheurs de Santé Canada

Milieu	28 °C	32 °C	37 °C	42 °C
Bouillon de Sabouraud au dextrose (SAB)	0,34	0,30	0,08	0
Extrait de levure, peptone et dextrose (YPD)	1,06	0,60	0,25	0
Sérum de veau fœtal (FBS) à 10 %	0,2	0,23	0,09	0
FBS à 100 %	0,6	0,50	0,17	0
Sérum de mouton (SS) à 10 %	0,04	0,02	0,02	0
SS à 100 %	0,05	0,07	0,09	0
Milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) avec FBS à 10 % et glutamine	0,16	0,17	0,13	0

Annexe B - Analyse de la séquence des ITS et du gène LSU chez *C. globosum* ATCC 6205

Une carte de contigs de 1,9 kb représentant les séquences de l'ARNr des ITS1 et ITS2, de l'ARN ribosomique 5,8S et la région D1/D2 de la LSU a été établie par le Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche de Santé Canada. La carte des contigs dérivée des séquences de l'ARNr de la souche ATCC 6025 de *C. globosum* a ensuite été comparée à la bibliothèque de la région LSU D2 (champignon) v 2.0 de MicroSeq® et à la base de données des LSU, version 11, du Ribosomal Database Project (<https://rdp.cme.msu.edu/>). Les 10 premières correspondances sont indiquées ci-dessous.

Tableau B-1 - Correspondances avec la souche ATCC 6205 de *C. globosum* dans la bibliothèque de la région LSU D2 (champignon) v 2.0 de MicroSeq®

Correspondance en %	Entrée de séquence
99,68	<i>Chaetomium globosum</i> CBS = 145.38
99,13	<i>Chaetomium brasiliense</i> CBS = 493.66
98,40	<i>Chaetomium globosum</i> CBS = 149.6
97,54	<i>Chaetomium strumarium</i> CBS = 333.67
97,49	<i>Chaetomium atrobrunneum</i> CBS = 379.66
97,47	<i>Myceliophthora lutea</i> CBS = 145.77
97,44	<i>Chaetomium funicola</i> CBS = 794.83
97,22	<i>Chaetomium aureum</i> CBS = 515.66
97,21	<i>Chaetomium brasiliense</i> CBS = 426.8
97,12	<i>Myceliophthora thermophila</i> CBS = 117.65

Tableau B-2 - Dix principales correspondances SeqMatch, d'après la base du Ribosomal Database Project, version 11

Score SeqMatch	Nombre d'oligomères à présence unique	Nom de la séquence; collection de cultures; numéro d'accès
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; Morita Ricci (= IFM 53574); AB292591
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40868; AB449672
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40869; AB449673
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40870; AB449674
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40872; AB449675
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40873; AB449676
1,000	0564	<i>Chaetomium globosum</i> ; IFM 40874; AB449677

1,000	0564	Chaetomium globosum; IFM 40875; AB449678
1,000	0564	Chaetomium globosum; IFM 40876; AB449679
1,000	0564	Chaetomium globosum; IFM 40877; AB449680

- Key;
- Environmental
 - Clinical
 - Mycetoma
 - Superficial infections
 - Systemic and deep infection
 - Dung
 - Plant
 - Soil
 - Indoor
 - Air
 - Unknown

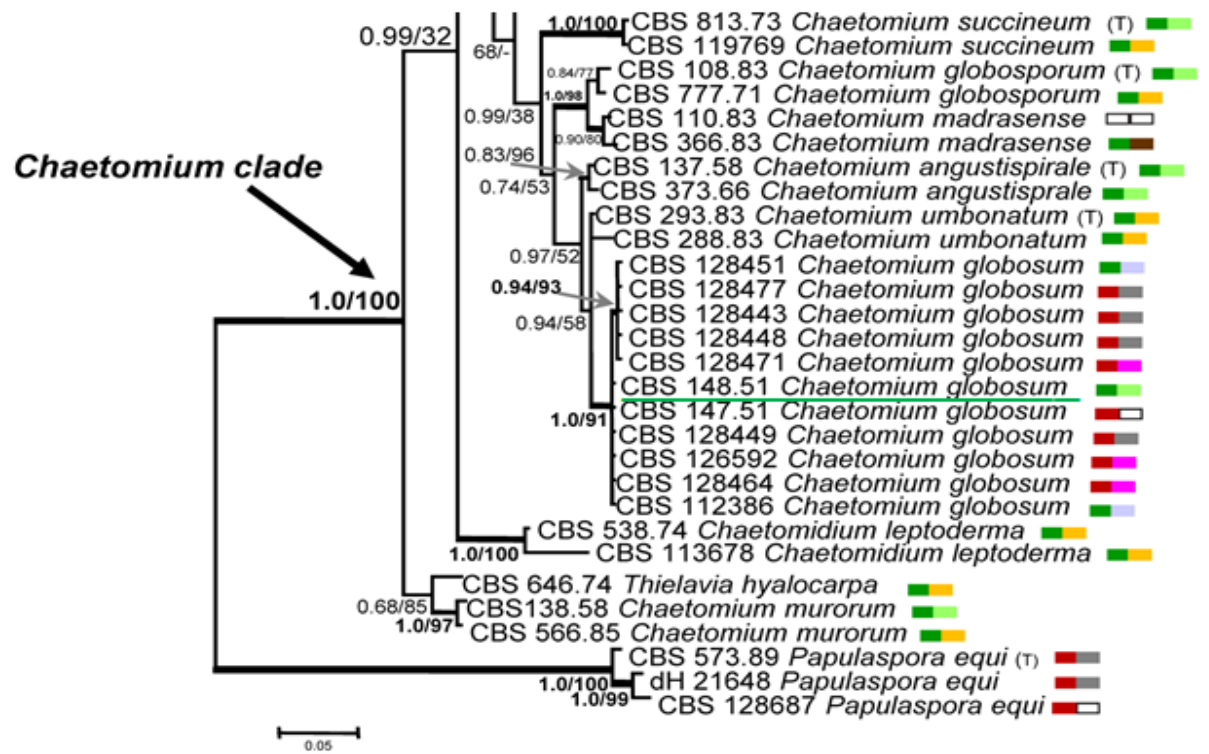


Figure B-1 - Segment d'un arbre phylogénétique comprenant le clade Chaetomium, basé sur une analyse bayésienne et l'analyse du maximum de vraisemblance des ensembles de données combinés ITS/LSU (tirés de de Hoog et coll. 2013, avec permission), <http://journals.plos.org/plosntds/article/figure/image?size=inline&id=10.1371/journal.pntd.0002229.g002>).

Annexe C - Consommation d'hydrates de carbone chez la souche ATCC 6205 de *C. globosum* inscrite sur la LIS

Tableau C-1 - Utilisation des hydrates de carbone pour l'identification taxonomique de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, d'après le système RapID™ YEAST PLUS

Hydrate de carbone	Résultat
Glucose	-
Maltose	-
Saccharose	-
Tréhalose	-
Raffinose	-
Ester d'acide gras	-
4-Nitrophényl-N-acétyl- β ,D-galactosaminide	+
4-Nitrophényl- α ,D-glucoside	-
4-Nitrophényl- β ,D-glucoside	+
2-Nitrophényl- β ,D-galactoside	-
4-Nitrophényl- α ,D-galactoside	+
4-Nitrophényl- β ,D-fucoside	-
Phosphate de 4-nitrophényle	+
4-Nitrophénylphosphorylcholine	-
Urée	+
Proline- β -naphtylamide	+
Histidine- β -naphtylamide	+
Leucyl-glycine- β -naphtylamide	-

+ = test positif; - = test négatif

^a Le système RapID™ YEAST PLUS de Thermo Scientific™ a été utilisé pour évaluer la consommation d'hydrates de carbone de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*. La souche a été inoculée dans des puits contenant différentes sources de carbone et incubée à 28 °C. Les puits ont été évalués après 48 heures.

Annexe D - Sensibilité de *C. globosum* aux antibiotiques, aux produits chimiques et au rayonnement

Tableau D-1 - Sensibilité de *C. globosum* au rayonnement et aux produits chimiques, relevée dans la littérature scientifique

Nom du composé/ processus	Utilisation principale	Nom de la souche	Activité du composé	Référence
Rayonnement gamma	Désinfectant	Souche non spécifiée	Inhibition complète par 4 756 grays par heure, pendant 1 heure et 3 minutes.	(Michaelsen et coll. 2013)
Dioxyde de chlore	Fumigant	ATCC 16021	Efficacité du traitement de 87 et 91 % à 500 et 1 000 ppm, respectivement après une exposition de 24 heures. Les deux traitements ont causé une inactivation de 3 log des ascospores exposées.	(Wilson et coll. 2005)
Dioxyde de chlore	Fumigant	ATCC 34507	9 000 ppm par heure à 75 °C et à une humidité relative de 75 %, a causé une réduction des UFC $\geq 4 \log_{10}$.	EPA 2013
Oxyde d'éthylène / CO ₂	Fumigant	Souche non spécifiée	Inhibition complète de la croissance avec la combinaison de 10 % d'oxyde d'éthylène et 90 % de CO ₂ pendant 48 heures à 20-22 °C.	(Michaelsen et coll. 2013)
Pentachlorophé nol	Antifongique	Souche non spécifiée	Croissance inhibée à 8-15 ng/L.	Kosak et coll. 1979
Pentachlorophé nol	Antifongique	ATCC 6205	Croissance inhibée à 0,0001-0,00025 %	(Howard et Durkin 1073)
Deux biosurfactants (provenant de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Antifongique	ATCC 6205	Degré élevé d'inhibition avec des CMI de 64 µg/mL et 32 µg/mL.	(Lotfabad et coll. 2013)

Nom du composé/ processus	Utilisation principale	Nom de la souche	Activité du composé	Référence
5-nitro-2-furoate de triorganotine	Antifongique	ATCC 6205	4 dérivés testés : inhibition complète avec VIb à $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ et inhibition partielle avec VIa et VIc à $\geq 1 \mu\text{g/mL}$. Également, inhibition partielle avec VI d et VIe à $\geq 10 \mu\text{g/mL}$.	(Kupchik et coll. 1982)
N-(triphénylstannyl)cyanamides N-substitué (c.-à-d. série IV) et leurs complexes de chlorure de triéthylammonium (c.-à-d. séries V et VI)	Antifongique	ATCC 6205	17 dérivés testés : inhibition complète avec 8 composés (IVa, IVe, IVi, Vb, Vc, Vd, Vg et un seul composé VI testé) à $\geq 100 \mu\text{g/mL}$ et à $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ par Vf.	(Kupchik et coll. 1980)
Nouveaux composés d'ammonium bis-quaternaire	Antifongique	FERM S-11	CMI de $3,1 \pm 0,0$, $6,5$, $008,3 \pm 02,9$ et $10,0 \pm 2,9 \mu\text{M}$ pour les quatre composés testés.	(Kourai et coll. 2006)
Gramoxone W et Roundup (Paraquat, matière active dans les deux)	Herbicides	Souche non indiquée	Gramoxone W : inhibition complète de la croissance avec 80 ppm de Paraquat. Roundup : croissance des champignons avec morphologie altérée des colonies constatée même à la concentration la plus élevée de 640 ppm de matière active (glyphosate).	(Grossbard et Harris 1977)
Chlorure de lithium	Inhibition de la croissance fongique dans le milieu microbiologique	ATCC 6205	Grande tolérance. Croissance de plus de 80 % des témoins après 2 semaines d'exposition au LiCl à	(Lotfabad et coll. 2013; Richter et coll. 2008)

Nom du composé/ processus	Utilisation principale	Nom de la souche	Activité du composé	Référence
	e		des concentrations de 1,5, 3,0 ou 6,0 g/L dans de la gélose à l'extrait de malt. Une certaine adaptation était évidente, car le taux de croissance augmentait avec le temps.	
Chlorure d'argent	Antimicrobien utilisé comme conservateur de textile	ATCC 6205	Inhibition de la croissance efficace à des concentrations > 100 ppm dans le tissu imprégné.	(Tomšič et coll. 2009)
Benzoate de calcium, sorbate de potassium, salicylate de zinc et benzoate de zinc	Antimicrobien utilisé comme agent de conservation d'aliments	Souche non spécifiée	À la concentration de 0,03 % (p/v) dans le milieu de croissance et sous forme d'enduits pour verre peint, toutes ces substances présentaient une activité inhibitrice, les substances les plus efficaces ayant été le salicylate de zinc et le benzoate de zinc.	(Bellotti et coll. 2013)
Esters de l'acide para-hydroxy-benzoïque	Agent de conservation utilisé dans les produits pharmaceutiques, les cosmétiques, les aliments et les produits industriels	ATCC 6205	Effet surtout fongistatique. CMI : 0,05 % pour l'ester de méthyle, 0,025 % pour l'ester d'éthyle, 0,0063 % pour l'ester de propyle et < 0,0032 pour l'ester de butyle.	(Aalto et coll. 1953)
Acide peracétique	Désinfectant / agent de conservation pour la machinerie de transformation des aliments et l'environnement	IFM 57189	Grande résistance, valeur D de 1 998 secondes (c.-à-d. causant une réduction d'un log), après une exposition à 1 000 ppm ($\pm 5\%$) à 40 °C.	(Nakayama et coll. 2013)

Nom du composé/ processus	Utilisation principale	Nom de la souche	Activité du composé	Référence
	nt			
Acriflavine-HCl; Bleu basique 9	Teinture industrielle	ATCC 6205	Croissance variable à une dilution de 1/100. Croissance variable à une dilution de 1/1 000.	(Thakur et Fung 1995)
Vert basique 1; Vert basique 4	Teinture industrielle	ATCC 6205	Inhibition de la croissance à une dilution de 1/1 000.	(Thakur et Fung 1995)
Violet basique 1; Violet basique 3	Teinture industrielle	ATCC 6205	Inhibition de la croissance à une dilution de 1/1 000.	(Thakur et Fung 1995)
Violet basique 4	Teinture industrielle	ATCC 6205	Croissance variable à une dilution de 1/10 000. Inhibition de la croissance à une dilution de 1/1 000.	(Thakur et Fung 1995)
Violet basique 14; Jaune basique 2	Teinture industrielle	ATCC 6205	Aucune inhibition de la croissance quelle que soit la dilution.	(Thakur et Fung 1995)
Teintures acides; teintures dispersées	Teinture industrielle	ATCC 6205	Aucune inhibition de la croissance quelle que soit la dilution.	(Thakur et Fung 1995)
Eucalyptus urophylla, Eucalyptus grandis et Eucalyptus citriodora	Huile essentielle	ATCC 6205	Suppression complète de la croissance avec 10 mg d'huile essentielle par disque de culture, jusqu'à la fin de l'expérience, c.-à-d. au jour 21.	(Su et coll. 2006)
Eucalyptus camedulensis	Huile essentielle	ATCC 6205	Résistance à l'huile.	(Su et coll. 2006)
Cinnamomum zeylanicum	Huile essentielle	ATCC 6205	Une certaine sensibilité à l'huile démontrée, avec une CMI de 63 µL/mL.	(Moreira et coll. 2007)

Nom du composé/ processus	Utilisation principale	Nom de la souche	Activité du composé	Référence
β-pinène (source : C. zeylanicum)	Produit phytochimique	ATCC 6205	Résistance à toutes les concentrations testées de l'isolat.	(Moreira et coll. 2007)

Tableau D-2 - Concentrations minimales inhibitrices (CMI, en µg/mL) d'antifongiques, basées sur un test de dilution de bouillon, contre 8 isolats cliniques et 8 isolats de saprobies morphologiquement identifiés par les auteurs comme étant *C. globosum*, d'après Guarro et coll. 1995

Antifongique	Isolats cliniques	Isolats saprobies
Amphotéricine B ^a	0,58 – 1,16	1,16 – 2,31
5-fluorocytosine ^a	> 645,5	> 645,5
Fluconazole ^a	40 – 160	80 – 160
Itraconazole ^b	0,035 – 0,3	0,035 – 0,3
Kétoconazole ^a	0,8 – 1,6	1,6
Miconazole ^a	0,075	0,75 – 0,15

^a. Testé à 48 heures; ^b. Testé à 72 heures.

Tableau D-3 - CMI (µg/mL) d'agents antifongiques contre des souches cliniques identifiées comme étant *C. globosum* dans la littérature scientifique

Antifongique	Hattori et coll. 2000 ^a	Yu et coll. 2006 ^b	Naidu et coll. 1991 ^b	Sugiyama et coll. 2008 ^b
Amphotéricine B	2	4	résistant	4
Itraconazole	0,25	0,5	ND	0,5
Miconazole	0,5	-	ND	1,0
Fluconazole	64	> 64	ND	16,0
Kétoconazole	ND	ND	3	0,25
Micafungine	ND	ND	-	16,0
Oxiconazole	ND	ND	0,3	ND
Amorolfine	ND	ND	10	ND
5-fluorocytosine	64	v	100	ND

ND = non disponible; v = variable; ^a méthode non divulguée; ^b méthode de dilution sur gélose

Tableau D-4 - CMI ($\mu\text{g}/\text{mL}$) de la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, d'après la méthode de dilution en bouillon, mesurée par des chercheurs de Santé Canada

Antimicrobien	CMI^a ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Résultats^b
Amphotéricine B	> 24	-
Amphotéricine B plus 5-fluorocytosine	> 24	-
5-fluorocytosine	> 24	-
Clotrimazole	6	+
Griséofulvine	> 24	-
Intraconazole	1,5	NR
Isoconazole	0,5 \pm 0,2	+
Micafungine	0,37	NR
Nystatine	> 24	-
Terbafine	6	+

^a Le test de dilution en bouillon a été utilisé pour déterminer les valeurs de CMI et a été modifié, par rapport à la méthode décrite par Seligy et Rancourt 1997. Les valeurs correspondent à la concentration minimale inhibitrice ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pour la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, cultivée en présence de l'antibiotique pendant 96 heures à la température de la pièce. Les valeurs CMI représentent la concentration d'antibiotique la plus faible ($\mu\text{g}/\text{ml}$) qui empêche toute croissance discernable pendant la période d'incubation.

^b efficace : + , inefficace : - ; efficacité et inefficacité par rapport à l'efficacité relative de l'agent antifongique; ne reflète pas nécessairement l'efficacité clinique du médicament.

NR = non rapporté

Annexe E - Toxines et métabolites secondaires produits par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*

Tableau E-1 - Chaetoglobosines et azaphilones produites par la souche ATCC 6205 de *C. globosum*, en mg/L/g*, mesurées par des chercheurs de l'Université Carleton

Souche	Chaetoglobosine A	Chaetoglobosine C	Chaetoglobosine F	Chaetomugiline D	Chaetoviridine A
AATC 6205	0,99 ± 0,25	0,38 ± 0,12	2,12 ± 0,14	0,11 ± 0,12	0,04 ± 0,03
DAOM 240349**	21,98 ± 3,20	2,50 ± 0,36	4,81 ± 0,20	2,38 ± 0,36	0,61 ± 0,15
DAOM 240357**	2,70 ± 1,38	0,70 ± 0,25	3,30 ± 1,67	2,08 ± 0,25	0,44 ± 0,06

* Quantités déclarées en mg/L/g de mycélium sec.

**Souches de témoins positifs – souches canadiennes de *C. globosum* déposées dans DAOM avec potentiel toxigène connu.

Tableau E-2 - Liste des toxines et métabolites secondaires produits par *C. globosum*, relevés dans la littérature scientifique

Toxines	Mesures
<p>Chaetoglobosines (y compris les cytochalasanes)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par certaines souches de <i>C. globosum</i> (Straus 2011; Ding et coll. 2006). • Formes multiples : A, B, C, D, E, F, F_a, F_{ex}, G, J, Q, R, T, U, V, V_b, W, X, Y (Ding et coll. 2006; Jiao et coll. 2004; Li et coll. 2013; Sekita et coll. 1973, 1976 et 1982; Wang et coll. 2012; Xue et coll. 2012; Zhang et coll. 2010; Zheng et coll. 2014) et penochalasmine A (Ding et coll. 2006). • In vitro, les formes A et C ont présenté une activité antibactérienne (Jiao 2004; McMullin et coll. 2013), antifongique (Zhang et coll. 2013) et nématocide (Hu et coll. 2013; Qin et coll. 2009). • La forme A présente une activité phytotoxique contre les plantules de radis à 50 ppm (Li et coll. 2014). • Des concentrations relativement faibles de chaetoglobosines A et C se sont avérées létales pour diverses lignées de cellules cancéreuses humaines (Li et coll. 2014; Sekita et coll. 1982, respectivement). • Chaetoglobosine A (Ohtsubo et coll. 1978) : <ul style="list-style-type: none"> ○ DL₅₀ : 6,5 mg/kg et 17,8 mg/kg chez les souris mâles et femelles (exposition sous-cutanée), respectivement. • La forme F_{ex} a présenté des effets anti-inflammatoires in vitro lors d'un essai sur des macrophages humains et murins (Dou et coll. 2011). • La pénochalasmine A a eu une cytotoxicité modérée pour des cellules cancéreuses humaines (KB) avec une CI₅₀ de 48,0 µM (Ding et coll., 2006). Aucune DL₅₀ ni autre renseignement sur la toxicité n'était disponible. • La souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit les chaetoglobosines A, C et F (voir le tableau E-1, annexe E).

Toxines	Mesures
Chaetomugilines	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par 25 souches canadiennes de <i>C. globosum</i> (voir McMullin et coll. 2013 pour la liste), OUPS-T106B-6 (Yasuhide et coll. 2008; Yamada et coll. 2011). • Formes multiples : A, B, C, D, E, F (McMullin et coll. 2013; Yasuhide et coll. 2008), P, Q et R (Yamada et coll. 2011), 11-épi-chaetomuguline I (Yamada et coll. 2011) et seco-chaeto-muguline D (Yamada et coll. 2009). • Les formes A, B, C, D, E, F et P sont cytotoxiques pour les lignées de cellules cancéreuses humaines (H) et murines (M) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Formes C et F pour les cellules HepG2 (H) : activité importante, CI_{50} de 2,7 et 1,3 μM, respectivement (Yasuhide et coll. 2008). ○ Formes C et F pour les cellules P388 (M) : activité importante, CI_{50} de 3,6 et 3,3 μM, respectivement (Yasuhide et coll. 2008). ○ La forme F a présenté la plus importante inhibition de la croissance sélective sur un groupe de 39 lignées de cellules cancéreuses humaines (Yasuhide et coll. 2008). ○ La forme P pour HL-60 (H), KB (H), P388 (M) et L1210 (M) : activité importante, CI_{50} de 1,2, 1,8, 0,7 et 1,5 μM, respectivement (Yamada et coll. 2011). • La forme 11-épi-chaetomuguline I présentait une cytotoxicité importante pour toutes les lignées de cellules cancéreuses humaines et murines testées : HL-60 (H), KB (H), P388 (M) et L1210 (M) avec des CI_{50} de 1,0, 1,2, 0,7 et 1,6 μM, respectivement (Yamada et coll. 2011). • La forme seco-chaeto-muguline D présentait une cytotoxicité modérée pour toutes les lignées de cellules cancéreuses humaines et murines testées : HL-60 (H), KB (H), P388 (M) et L1210 (M) avec des CI_{50} de 47,2, 47,2, 38,6 et 53,6 μM, respectivement (Yamada et coll. 2009). • Aucune information sur la DL_{50} n'était disponible. • La souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la chaetomuguline D (voir le tableau E-1, annexe E).

Toxines	Mesures
Chaetoviridines	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par <i>C. globosum</i> F0142 (Park et coll. 2005) • Formes multiples : A, B, C, D (Takahashi et coll. 1990), J et K (Youn et coll., 2015). • Activité antifongique signalée pour les formes A et B (Park et coll. 2005). • Aucune DL₅₀ ou information sur la toxicité disponible. • La souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la chaetoviridine A (voir le tableau E-1, annexe E).
Chaetomugilides	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par les souches TY1 et OUPS-T106B-6 de <i>C. globosum</i> (Li et coll. 2013; Yasuhide et coll. 2008). • Formes multiples : A, B et C (Li et coll. 2013). • Les formes A et B sont cytotoxiques pour les lignées de cellules cancéreuses humaines (HepG2) et (Li et coll. 2013) : <ul style="list-style-type: none"> ○ Forme A : activité importante, Cl₅₀ de 1,7 µM. ○ Formes B et C : activité modérée, Cl₅₀ allant de 19,8 à 53,4 µM. • Aucune DL₅₀ ou information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit des chaetomugilides.
Cytoglobosines	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par les souches QEN-14 (Cui et coll. 2014) et n° 64-5-8-2 (Zheng et coll. 2014) de <i>C. globosum</i>. • Formes multiples : A, B, C, D, E, F, F_{ex} et G (Cui et coll. 2014). • Les formes C et D sont cytotoxiques pour les lignées de cellules cancéreuses humaines : <ul style="list-style-type: none"> ○ Forme C pour les lignées A-549 et HCT-116 : Cl₅₀ de 2,26 µM (Cui et coll. 2014) et 11,32 ± 1,00 µM (Zheng et coll. 2014), respectivement. ○ Forme D pour la lignée A-549 : Cl₅₀ de 2,55 µM (Cui et coll. 2010). • Aucune DL₅₀ ou information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit des cytoglobosines.
Chaetomine	<ul style="list-style-type: none"> • Produite par certaines souches de <i>C. globosum</i> (Brewer et coll. 1966; Brewer et coll. 1972). • Activité inhibitrice constatée contre <i>Bacillus subtilis</i> avec une CMI de 0,08 µg/mL (Brewer et coll. 1966). • Activité antifongique signalée contre <i>P. ultimum</i>, comparable à celle contre le témoin positif à des valeurs

Toxines	Mesures
	<p>CE₅₀ et CMI de 0,5 et 2,5 mg matière active/L, respectivement (Di Pietro et coll. 1992).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cytotoxique pour les cellules cancéreuses humaines (HeLa) à 0,02 µg/mL (Brewer et coll. 1972). • DL₅₀ : 5 mg/kg chez l'agneau (injection intrapéritonéale); 75 mg/kg chez le rat et 30 mg/kg chez le dindon (par voie orale dans les deux cas) (Brewer et coll. 1972). • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la chaetomine.
Flavipine	<ul style="list-style-type: none"> • Produite par <i>C. globosum</i> CDW7 (Ye et coll. 2013). • Présentait une activité antifongique importante contre <i>Fusarium graminearum</i> avec une CI₅₀ de 0,73 µg/mL (données examinées dans Ye et coll. 2013). • Puissante activité antioxydante, démontrée in vitro et in vivo (Ye et coll. 2013). • Aucune DL₅₀ ni information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la flavipine.
Protochaeto-globosines	<ul style="list-style-type: none"> • Produites par <i>C. globosum</i> CANU N60 (Jiao et coll. 2004). • Deux formes : I et II (Jiao et coll. 2004). • Les deux présentaient une activité antifongique à 30 µg/disque contre <i>Trichophyton mentagrophytes</i>, avec une zone d'inhibition de 2 mm (Jiao et coll. 2004). • Les deux présentaient une cytotoxicité importante pour les cellules cancéreuses murines (P388) avec une CI₅₀ de 3,99 µg/mL (Jiao et coll. 2004). • Aucune DL₅₀ ni information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit des protochaeto-globosines.
20-dihydro-chaeto-globosine A	<ul style="list-style-type: none"> • Produite par <i>C. globosum</i> (souche non spécifiée) (Li et coll. 2014) (Yamada et coll. 2009) • Présentait une cytotoxicité élevée pour toutes les lignées de cellules cancéreuses humaines testées : HTC116, avec une CI₅₀ de 8,44 µM (Li et coll. 2014) • Aucune DL₅₀ ni information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la 20-dihydro-chaetoglobosine A.
N-2-butyric-azochaetoviridine E	<ul style="list-style-type: none"> • Produite par la souche DAOM 240359 de <i>C. globosum</i> (McMullin et coll. 2013) • Présentait une activité antibactérienne importante à 20 µM contre <i>Pseudomonas putida</i> et <i>Bacillus subtilis</i>

Toxines	Mesures
	<p>(McMullin et coll. 2013).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présentait une activité antifongique importante à 200 µM contre <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (McMullin et coll. 2013). • Aucune DL₅₀ ni information sur la toxicité disponible. • Aucune indication si la souche ATCC 6205 de <i>C. globosum</i> produit de la N-2-butyric-azochaetoviridine E.